FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE N° 271

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

François, Paul, Charles JOLY

né le 17 Avril 1932 à Paris

Ancien Externe en 1er des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE DU LEVOPHACETOPERANE DANS LE TRAITEMENT DE L'OBESITE

Président : Mr L. de GENNES, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

François, Paul, Charles JOLY

né le 17 Avril 1932 à Paris

Ancien Externe en 1er des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE DU LEVOPHACETOPERANE DANS LE TRAITEMENT DE L'OBESITE

Président : Mr L. de GENNES, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

BIBLIOTHÈQUE LEIDEN

1-10-1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		DELMAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (J.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Biochimie médicale		JAYLE (M. F.)
» »	(Prof[r] à titre personnel)	ETTORI (J.)
» »	(Prof[r] à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
» »	(Prof[r] à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	N.
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		N.
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		N.
Embryologie		GIROUD (A.)
»	(Prof[r] à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)		SÈZE (S. de)
Histologie		VERNE (J.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Profr à titre personnel)	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Profr à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
» (» »)	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	GABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.), MANDE (R.), MOZZICONACCI (P.), POLONOVSKI (C.), ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.), LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch., KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.), CHAPUT (Mme A.), m.c. agr., GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.), LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.), ANELINE (A.), pr. s. ch., HUGUIER (J.), OLIVIER (C.), PADOVANI (P.), POILLEUX (F.), ROUX (M.), VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	DOMART (A.), PERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.), MAYER (M.), RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.), OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MA MERE

A MA FAMILLE

A TOUS LES MIENS

A mon Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur Lucien de Gennes
Professeur de clinique médicale
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur J. Courjaret

En remerciement des précieux conseils
qu'il a bien voulu me prodiguer.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur H. Mondor
Monsieur le Docteur C. de Gaudart d'Allaines
Monsieur le Professeur T. Alajouanine
Monsieur le Professeur P. Castaigne
Monsieur le Professeur L. de Gennes
Monsieur le Professeur agrégé H.E. Brissaud
Monsieur le Professeur S. de Sèze
Monsieur le Professeur P. Soulié
Monsieur le Professeur L. Michaux
Monsieur le Professeur M. Lacomme

En reconnaissance de l'enseignement qu'ils ont su me donner.

ETUDE DU LEVOPHACETOPERANE DANS

LE TRAITEMENT DE L'OBESITE

INTRODUCTION

Il est devenu classique de reconnaître deux sortes de facteurs (Gilbert Dreyfus) (1) déterminants de l'obésité, cette maladie de la faim (Azerad) (2).

Les uns sont exogènes : ce sont la sédentarité et la polyphagie.

Les autres sont endogènes : ce sont les troubles hormonaux et les perturbations de la physiologie des centres nerveux (Bricaire) (3), particulièrement du diencéphale, soit organiques par tumeurs, traumatismes, séquelles de méningites, soit fonctionnelles notamment par déséquilibre psychoaffectif (2), (de Gennes) (4).

Ces différents facteurs peuvent être diversement associés. Chez l'homme, il s'agit le plus souvent d'une obésité pléthorique, chez la femme, plutôt d'une obésité hydrolipopexique.

De toutes façons apparaît une rupture de l'équilibre entre les apports caloriques et les dépenses. Un nouvel équilibre apparaîtrait à un seuil plus élevé, c'est-à-dire pour un poids supérieur. Il existe chez l'obèse une facilité déconcertante (1) à accroître son poids de façon appréciable avec un apport calorique supplémentaire minime. Mais il existe aussi chez lui, une difficulté importante pour perdre cet excès de poids à l'aide d'une ration hypocalorique (de Gennes) (5).

Faire maigrir un obèse demande donc de diminuer l'apport calorique, mais aussi de tenter de ramener le seuil d'équilibre entre ses apports caloriques et ses dépenses à un niveau plus bas.

La réduction de la ration calorique a toujours été demandée aux obèses . On sait cependant que la polyphagie n'est pas toujours responsable de l'obésité . Mais c'est un des biais qui permet de lutter contre elle . La ration calorique étant diminuée au-dessous de ses besoins, force est à l'obèse de puiser dans ses réserves dont le catabolisme entraîne une diminution de la surcharge .

La réduction de l'alimentation va donner à l'obèse une pénible sensation de faim . Un effort de volonté pourrait en venir à bout . Or le comportement souvent polyphagique de l'obèse peut n'être pour lui, qu'une solution de facilité, un dérivatif d'un sentiment de défense ou de frustration . Pour certains, la polyphagie de l'obèse serait une maladie de la volonté comme l'éthylisme .

Par ailleurs l'amaigrissement, s'il a lieu, peut entraîner une asthénie, de l'anxiété . Cet obèse perd du poids et se sent devenir malade .

Lutter contre l'appétit, donner une sensation de confort dans l'amaigrissement et être efficace ont été les trois principales qualités demandées aux différents traitements de l'obésité .

Les différents traitements de l'obésité (6)

"Il faut exagérer les dépenses et restreindre les recettes" (de Gennes) (5) .

Le régime a toujours été hypocalorique et sélectif réduisant les glucides et les lipides au profit des protides . La cellulose est laissée à discrétion pour le bol alimentaire . L'alcool est particulièrement déconseillé .

Le régime doit être continu . Cependant des régimes hyperprotidiques, quatre jours consécutifs par semaine, ont été proposés (de Gennes) avec fruit ; associés à une réduction hydrique, ils n'ont aucun pouvoir hydropexique (5) .

Quant aux diurétiques, les bons résultats qu'ils ont permis d'obtenir, tiennent à la part importante de l'hydropexie spécialement dans les obésités spongieuses, si fréquentes chez la femme . Ainsi ont pu être préconisés les dérivés de la théobromine, les cures de diurèse aqueuse, les diurétiques mercuriels . Plus récemment les diurétiques non mercuriels notamment sulfamidés, ont été proposés avec des résultats appréciables . Pour certains ils sont obligatoires, associés au régime .

Parmi les traitements hormonaux, les extraits thyroïdiens et leurs homologues, sont certainement les plus utilisés . Ils ne sont pas donnés en temps qu'opo-

thérapie substitutive, mais du fait de l'augmentation des combustions et de la diurèse qu'ils déterminent . Néanmoins les résultats particulièrement intéressants qu'ils permettent d'obtenir sont contrebalancés par leur mauvaise tolérance aux doses fortes ou prolongées .

Les hormones sexuelles, à l'inverse, ne sont administrées que pour pallier un déséquilibre quand il existe . Elles n'ont pas d'action directe sur l'amaigrissement et même certaines d'entre elles seraient susceptibles d'entraîner une rétention d'eau .

Les drogues limitant l'appétit sont de deux types principaux : les mucilages et les psychamines .

Les mucilages se substituent au bol alimentaire, leur apport calorique est nul . Mais ils ne limitent la faim que momentanément par la sensation de réplétion gastrique .

Les psychamines, par contre, ont un pouvoir direct sur les centres de la faim . Elles y associent une activité stimulante voire euphorisante, précieuse chez les obèses "ces velléitaires" (Gilbert Dreyfus) (1), qui ne peuvent qu'en bénéficier .

Les psychamines

Elles sont classées (Guyotat) parmi les psychoanaleptiques psychotoniques . Le chef de file en est l'amphétamine (7) .

Leur action est essentiellement liée à la stimulation encéphalique . Elles ont un effet sur la faim et la satiété au cours des repas, par stimulation directe des centres diencéphaliques de la faim et de la satiété . Ceux-ci sont connus expérimentalement depuis les travaux de Anand et Brobeck .

Il faut en effet l'intégrité anatomique de ces centres pour obtenir l'activité anorexigène des psychamines . Nous nous permettons de signaler dès à présent l'échec total du produit que nous étudions, dans un cas de séquelles de méningite tuberculeuse . Il existait d'importantes lésions de la région sushypophysaire radiologiquement et chirurgicalement confirmées . L'obésité datait de cette méningite (obs. 102) . Il n'est pas sans intérêt de rapprocher ce cas de l'expérimentation animale (3) .

Les avantages des amphétamines sont certains : diminution de l'appétit, augmentation de la satiété, euphorie, stimulation de l'activité générale.

Mais les inconvénients en sont lourds. Leur parenté avec les sympathicomimétiques est cause des poussées tensionnelles qu'ils peuvent déclencher ; une phase de dépression secondaire est habituellement observée. De plus leur action s'épuise, elles entraînent de l'accoutumance. De nombreux cas de toxicomanie ont été rapportés. Leurs moindres maux sont les insomnies, la nervosité, les intolérances nerveuses ou mêmes cardiaques.

Les chimistes se sont efforcés alors de mettre au point des substances gardant leur pouvoir psychotonique et régularisateur de l'appétit, mais dépouillées au maximum d'effets secondaires sur le système neurovégétatif. Des progrès considérables ont été réalisés dans ce domaine.

C'est l'un de ces dérivés, le LEVOPHACETOPERANE, que nous nous proposons d'étudier. Il a d'ailleurs été utilisé à d'autres fins en psychiatrie.(°).

(°) Nom déposé : LIDEPRAN SPECIA

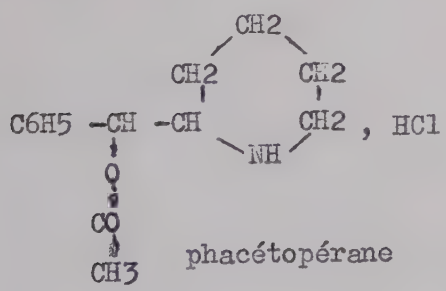
LE PHACETOPERANE

Son étude a été entreprise par Madame S. Courvoisier (8) .

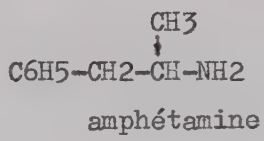
Formule chimique

C'est le chlorhydrate de l'Acétoxy-1 Phényl-1 (pipéridil-2') 1Méthane thréo-lévogyre .

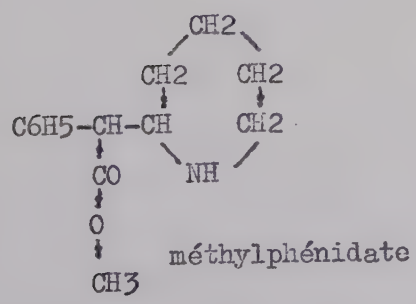
En voici la formule développée comparée à celles d'autres amines sympathicotoniques .



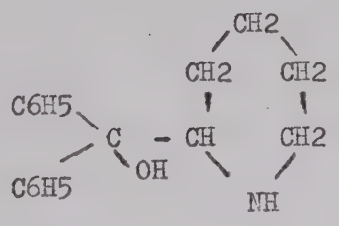
phacétopérane



amphétamine



méthylphénidate



pipradol

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche fondant vers 230-234° .

Il est soluble à 20° dans l'eau, le méthanol, pratiquement insoluble dans l'acétone, l'éther, le benzène, l'acétate d'éthyle .

PHARMACODYNAMIE

LA TOXICITE

1.- La toxicité aiguë .

Lá dose léthale 50 est variable selon la voie d'introduction et l'animal :

- chez la souris :

par voie intraveineuse elle est de	77 mg./ kg
par voie sous-cutanée	300 mg./ kg
par voie buccale	390 mg./ kg

- chez le rat :

par voie intraveineuse elle est de	80 mg./ kg
par voie sous-cutanée	400 mg./ kg
par voie buccale	400 mg./ kg

L'administration de doses subléthales, donc nettement supérieures à celles utilisées en clinique, entraînent une excitation et une hyperactivité coordonnées ; mais il n'y a pas de phase dépressive secondaire . Les doses léthales font apparaître des tremblements, des convulsions et la mort survient par arrêt respiratoire .

Comme pour les autres stimulants centraux, la tolérance individuelle des animaux d'expérience dépend de l'âge, du poids, de la tranquillité ambiante ; mais à l'inverse de ces autres drogues, il n'y a ni irritabilité, ni agressivité .

2.- La toxicité chronique.

Bornons nous à signaler que les doses quotidiennes de 5 mg/ kg à 25 mg / kg, tant chez le rat que chez le chien, respectent l'intégrité des fonctions organiques et n'entraînent aucune lésion viscérale histologiquement décelable .

ACTIVITE EXPERIMENTALE

Pharmacodynamie générale

1.- Les effets sur la pression sanguine et la vasomotricité peuvent se résumer comme suit :

- nuls chez le chien chloralosé, renforçant toutefois les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline ;
- nuls vis-à-vis de l'hypotension provoquée par l'acétylcholine ou l'excitation du bout périphérique du vague .

2.- Quant au point de vue cardio-pulmonaire, on peut noter qu'il n'existe aucune modification du rythme, de l'amplitude respiratoire ; le rythme et le tracé de l'activité électrique cardiaques ne montrent aucune perturbation .

Cependant ce produit se comporte comme un analeptique lors des dépressions dues aux barbituriques ou à la morphine .

Action stimulante

Elle semble évidente sur les aires cérébrales motrices ou psychiques .

1.- L'activité du rat appréciée dans une cage de Sausse pendant les deux heures qui suivent une injection sous-cutanée de 10 mg / kg est multipliée par le coefficient 10 .

Chez le chien on peut constater une puissante stimulation locomotrice sans phase dépressive consécutive .

2.- L'étude chez des rats entraînés à effectuer un travail par conditionnement réflexe est tout aussi démonstrative . Statistiquement sont grandement facilités le processus de mémorisation et la faculté d'assimilation .

Action antagoniste vis-à-vis de divers agents dépresseurs

1.- La narcose à l'éther et la narcose profonde des barbituriques ne sont en rien modifiées . Seule la narcose barbiturique légère est abrégée . La diminution du sommeil est alors proportionnelle à la dose injectée .

2.- Les neuroleptiques administrés conjointement ont une toxicité diminuée, ainsi que leurs effets dépresseurs et catatoniques .

3.- La morphine et la péthidine ont un pouvoir analgésique renforcé tandis que leur toxicité est réduite .

4.- Le phénobarbital et la tridione conservent leur action anticonvulsivante .

5.- Le pouvoir de la plupart des antihistaminiques n'est pas modifié, il est parfois favorisé . Leur toxicité est diminuée .

Conclusions

Par rapport aux autres amines psychotoniques, le phacétopérane, en expérimentation animale, a une activité de stimulation centrale au moins aussi importante, tandis que ses effets nocifs sont moindres et que son action sur le système orthosympathique est très réduite . Enfin il n'y a pas d'effet de dépression secondaire .

ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE

Les propriétés pharmacologiques du phacétopérane l'ont fait proposer en thérapeutique psychiatrique . (9)

Notons tout d'abord qu'il existe une modification possible de ses effets selon le terrain mental .

L'étude (10) de la réaction à l'injection intra-veineuse de 10 mg de phacétopérane chez 20 sujets sains pris comme témoins et chez 28 sujets neurotoniques a permis de reconnaître :

- une euphorie chez 70 % des sujets sains ;
- une dysphorie chez 82 % des sujets neurotoniques, avec tristesse, larmes, lassitude, et quelques symptômes névrotiques .

Ces phénomènes étudiés en milieu psychiatrique ne sont pas des propriétés pharmacologiques, mais des effets dépendants de facteurs psychodynamiques des sujets traités .

L'essai des propriétés stimulantes du phacétopérane a été notamment tenté chez des enfants oligophrènes (11) . Les constatations furent favorables . Parallèlement, l'apprentissage devint plus facile et les tests auxquels étaient soumis ces enfants s'améliorèrent . Nous retrouverons cette propriété chez de jeunes obèses qui profitèrent d'un tel traitement .

Enfin la stimulation psychique a été utilisée toujours en milieu psychiatrique, comme adjuvant thérapeutique . C'est ainsi (12) que chez des schizophrènes

notamment (Chanoit), des améliorations se sont manifestées par la reprise d'une activité thérapeutique au cours de l'hospitalisation : ergothérapie ou sociothérapie . Ailleurs au cours de psychothérapie, il a été noté une facilitation de contact et une libération de matériel psychique utilisable par le thérapeute .

Nous ne nous étendrons pas sur les indications et l'utilisation du phacétopérane en psychiatrie . Nous soulignerons néanmoins qu'au cours de l'essai clinique et de l'usage psychiatrique, des amaigrissements parfois importants furent observés . L'anorexie en semblait la cause . Il suffisait de faire absorber le médicament au milieu ou à la fin des repas pour que cet effet soit supprimé .

On a pu, de toutes façons, confirmer que les effets stimulants n'étaient pas suivis de phase de dépression . On a pu déterminer que le produit absorbé per os était vite réabsorbé (début de l'action au bout de 15 à 30 minutes) et que sa durée d'action était de 2 à 6 heures . La tolérance était bonne (9) (12) .

Ce sont ces mêmes propriétés stimulantes sur les centres et les aires encéphaliques qui ont amené à considérer l'action possible sur les centres de la faim et de la satiété . L'analogie d'action avec les autres psychamines psychotoniques y invitait . Nous nous proposons d'exposer ici les résultats obtenus en cette matière dans le traitement de diverses obésités .

ETUDE CLINIQUE DU PHACETOPERANE DANS LE TRAITEMENT DE L'OBESITE

Elle a déjà été entreprise par M. Plauchu (13) et J. de Verbizier (14) .

Ainsi pour Plauchu et ses collaborateurs, tout se passe comme si le phacétopérane agissait sur le centre de la faim . Sur 40 malades, dont 33 femmes et 7 hommes, le traitement de l'obésité a donné lieu à 66 % de succès francs et à 25 % de succès mitigés . Il y eut 2 échecs . Dix malades ont été perdus de vue . Les conclusions de ces auteurs établissaient qu'il s'agissait d'un produit nouveau intéressant, non toxique et ne donnant ni accoutumance ni effets secondaires fâcheux . "Il est actif sur l'appétit des malades en provoquant rapidement la sensation de satiété, mais sans déterminer de dégoût alimentaire" . "Nous donnons ce traitement à la demande, sans schéma thérapeutique étroit car nous estimons qu'il n'agit que temporairement et que son rôle n'est pas de modifier l'appétit du malade de façon définitive mais de l'aider à s'adapter volontairement à son nouveau régime."

Ces mêmes auteurs notaient que chez les enfants était obtenue en outre une stimulation du psychisme, sans effet fâcheux .

Ils soulignaient que le phacétopérane est particulièrement indiqué chez les obèses diabétiques pour leur permettre de suivre leur régime, "d'autant plus qu'il paraît n'avoir aucun effet fâcheux sur le diabète lui-même" .

Nous relèverons la mention des obèses vasculaires soumis à ce traitement par ces mêmes auteurs : "Etant donné la fréquence de telles complications (...vasculaires chez les obèses), il est capital d'administrer une thérapeutique inoffensive

pour les vaisseaux. Nous n'avons noté aucun effet du phacétopérane sur la tension artérielle (tout au moins aux doses que nous avons employées), ni observé d'extrasystole ni autre trouble du rythme, ni d'aggravation des symptômes de complications cardiovasculaires".

A côté de l'effet sur la faim, "nous avons constaté une action nette du produit sur le psychisme des malades. L'effet thérapeutique a pour conséquences une diminution de l'appétit associée à une augmentation de l'activité corporelle et de la concentration intellectuelle".

o
o o

Dans ce chapitre nous exposerons les divers résultats obtenus au cours de notre étude personnelle et nous ferons état également des documents qu'ont bien voulu mettre à notre disposition M.M. les docteurs de Verbizier, Guillon, Simon, Trocmé et Leprat (15), auxquels nous exprimons ici nos bien sincères remerciements.

Nous exposerons d'abord la conduite du traitement selon - les doses, - la durée, - et le régime ;

nous analyserons ensuite les résultats sur la faim et sur le poids ;

nous les commenterons selon le sexe et l'âge des malades et le type de leur obésité ;

nous détaillerons la tolérance du produit et les phénomènes d'intolérance, avant de faire état des échecs et de comparer l'activité du phacétopérane à celle des médications similaires ;

nous ferons une mention très particulière des observations venant du milieu psychiatrique asilaire, permettant un véritable test expérimental ;

nous terminerons par l'étude des indications et contrindications selon le terrain.

Le résumé des observations qui ont permis ce travail précédera les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer.

o
o o

Pour cette étude, nous avons pris comme référence du poids idéal, chez 68 de nos malades, celui de Broca, où le poids en kilogramme est égal à la taille exprimée en centimètre moins 100.

Nous appelons "surcharge absolue" la différence entre le poids réel et le poids idéal.

Nous appelons "surcharge relative" le rapport entre la surcharge absolue et le poids idéal .

La "réduction de la surcharge" sera exprimée en pourcentage, c'est le rapport : $\frac{\text{Amaigrissement}}{\text{Surcharge absolue}}$

o
o o

CONDUITE DU TRAITEMENT

Les doses

Elles furent très variables, selon le contexte clinique, les résultats obtenus, les réactions individuelles . Des doses modérées de 15 à 20 mg par jour peuvent donner de très bons résultats . Pour d'autres malades on peut être amené à augmenter les doses jusqu'à 80 et même 120 mg par jour, la dose moyenne se situant entre 30 et 60 mg par jour .

Comme pour tous les médicaments de ce type, il convient de trouver la posologie adéquate, celle-ci étant obtenue grâce à l'utilisation de deux dosages de comprimé : comprimé à 5 et comprimé à 20 mg - soit en abaissant progressivement une posologie initiale déterminant une anorexie convenable mais entraînant quelques effets secondaires - soit au contraire, en augmentant progressivement une posologie initiale faible jusqu'à atteindre l'effet anorexigène . Il est rare que cet effet anorexigène ne puisse être atteint tout en évitant les réactions indésirables . On peut être amené à baisser secondairement les doses du médicament devant une anorexie trop prononcée et désagréable (obs. 3, 96) . Ainsi est trouvée facilement en tâtonnant la dose qui satisfait à la fois le malade et le thérapeute .

Il reste encore à répartir cette dose dans la journée . Pour être efficace le produit doit être absorbé de 30 minutes à une heure avant les repas . Aussi selon les habitudes alimentaires françaises propose-t-on, par exemple, pour une posologie quotidienne de 40 mg : 10 mg avant le petit déjeuner, 20 mg avant le déjeuner et 10 mg avant le dîner . Cette posologie a parfois été modifiée par les malades eux-mêmes sans incident, en fonction des tentations qu'ils prévoyaient .

Quant à l'efficacité comparée des différentes doses, le tableau I permet de l'analyser :

TABLEAU I

Doses en mg	Moyenne des pertes de poids en kg	Moyenne de la réduction de surcharge
120	3,8	26 %
80 à 120	6	40 %
60 à 80	3,4	20,5 %
40 à 60	3,8	40 %
25 à 40	7	52 %
15 à 25	4,2	22 %
Inf. à 15 2 cas	3,3	

N.B : Nous avons élimine de cet élément de statistique les résultats trop favorables au point de vue réduction de surcharge . Des sujets dépassant le poids idéal de un kilogramme par exemple, et maigrissant de 4 kilogrammes ont un coefficient de réduction de surcharge de 400 % . Alors qu'une telle perte de poids est banalement observée, un tel coefficient perturbe trop favorablement les moyennes généralement observées .

La conclusion semble assez simple : les doses en elles-mêmes comptent peu . Il suffit de donner celle qui permet d'obtenir l'effet désiré . Les doses habituelles se situent vers 40 mg. par jour .

La durée

En général, à la dose efficace, l'effet sur le poids se dessine dès la première semaine . L'effet sur l'appétit existe dès le premier jour . Notons au passage, que le malade retrouve son appétit dès le jour où il cesse de prendre sa drogue . La perte de poids est en général d'autant plus importante que le malade restreint plus longtemps son alimentation . Si les résultats sont satisfaisants dès les premières semaines, il faut tenir compte du fait que l'amaigrissement est plus facile à obtenir au début d'une cure d'obésité .

Le tableau II résume les résultats en fonction de la durée du traitement .

TABLEAU II

Durée	Moyenne de la perte de poids en kg	Moyenne de la réduction de surcharge
Moins de 15 jours	3,6	18 %
15 à 30 jours	4,5	15,5 %
1 à 2 mois	4,7	30 %
2 à 3 m.	9,1	41 %
3 à 6 m.	7,1	59 %
6 à 12 m.	5,9	64 %

N.B. : Même remarque que pour le TABLEAU I .

Quelle devrait être la durée totale du traitement ? Si une de nos observations montre une régression de l'obésité deux mois encore après l'arrêt du traitement, c'est là à coup sûr un cas spécialement privilégié (obs. 48) . En re-

gard nous avons nombre de malades qui interrompant pour une raison ou pour une autre leur traitement, perdent en quelques mois le bénéfice de leurs efforts . Plusieurs maintenaient leur poids et modéraient leur appétit en continuant à moindres doses le phacétopérane ou en ne le prenant qu'irrégulièrement . C'est ainsi qu'il nous a été possible de noter que ce produit non seulement ne perdait son pouvoir au cours de cures prolongées, mais encore qu'il le conservait intact lors de la reprise . Une condition est alors nécessaire semble-t-il, il faut reprendre le médicament à la dose anorexigène d'attaque et non pas à la dose qui a été prodiguée à titre d'entretien . Mais du précédent tableau, on peut déduire, qu'un traitement prolongé pendant des mois a plus de chances de ramener vers son poids idéal l'obèse qui veut bien s'y soumettre .

Le régime

Certes, il a toujours été demandé à ces patients, au cas où ils ne le suivaient déjà, de se plier à un régime hypocalorique . Dans la mesure du possible, il fut demandé de restreindre l'apport lipidoglucidique au profit de l'apport protidique . Jamais il ne fut prescrit de régime sans sel . En fait, bien des sujets n'ont que peu suivi l'esprit du régime .

L'effet anorexigène suppléant leur volonté, l'apport calorique fut diminué . D'ailleurs s'ils supprimaient la prise du médicament, en disant faire attention à leur régime, le poids progressait à nouveau . Plusieurs aussi, suivaient à titre d'essai, un régime hypocalorique avec difficulté et peu de succès, ce ne fut qu'après la prise de l'anorexigène que le régime fut supportable et que la courbe de poids s'infléchit significativement .

Un certain nombre de malades reçurent en même temps un diurétique à dose discontinue dans la semaine . Il n'est pas évident qu'ils aient perdu plus de poids, mais peut-être est-ce que ce fut avec plus de facilité .

RESULTATS GLOBAUX

Sur la faim

Dans la série de malades pour lesquels la coopération fut suffisante, nous n'avons pas un seul malade où en même temps il n'y eut aucun effet ou sur le poids ou sur la faim. Quatre malades (obs. 12, 16, 30 et 43) dirent ne ressentir aucun effet ou fort peu sur leur appétit, mais, ils perdirent du poids : 10,5 kg en 3 mois pour le meilleur cas ; 2,4 kg en 21 jours pour le plus mauvais. Ils ne parlèrent plus des difficultés du régime. D'autres ne connurent aucun effet ni sur leur appétit ni sur leur obésité, mais ceci uniquement jusqu'à l'adaptation de la dose efficace. Finalement, un seul malade ne ressentit aucun effet en deux mois de traitement, mais il n'y eut aucune tentative pour adapter la posologie (obs. 17).

A côté de l'anorexie, il faut remarquer la sensation de satiété. Mal discriminée par de nombreux malades elle fut aussi fréquente que l'anorexie. C'est peut-être elle qui est à l'origine de la perte de poids des sujets qui disaient ne ressentir aucune perte de leur appétit.

Sur le poids

L'effet sur la courbe pondérale ne va pas de pair avec l'effet sur l'appétit. Les amaigrissements les plus importants ne sont pas obligatoirement ceux où sont notées les anorexies les plus importantes. Des cas d'inappétence marquée ne connurent pas un amaigrissement des plus remarquables.

En dehors des cas où le traitement n'a pu être poursuivi (2 cas, obs. 59, 73) et de ceux où la posologie n'a pu être adaptée (2 cas, obs. 17, 75), nous ne pouvons compter que deux échecs. Encore faut-il noter que pour l'un le poids fut maintenu tandis qu'il connaissait une majoration importante depuis quelques mois et que celle-ci reprit à la cessation du traitement (Obs. 53), que pour l'autre l'échec était attendu à cause de lésions anatomiques de la région diencéphalique (obs. 102).

Ainsi sur 105 cas, nous relevons :

TABLEAU III

Perte de poids égale ou supérieure à 4 kg	67 cas
Perte de poids de 2 à 4 kg	23 cas
Perte de poids de 0 à 2 kg	9 cas
Echecs	6 cas

Nous ne tenons plus compte alors ni de la durée du traitement ni des doses prodiguées . C'est en résumé le tout venant des résultats, pour la plupart le traitement continue .

COMMENTAIRES SUR LES DIFFERENTS TYPES D'OBESITE TRAITES

Selon le sexe

Il y eut 18 hommes et 87 femmes . On ne peut noter aucune efficacité ou résistance particulière au traitement . Parmi les hommes, nous relevons une perte de poids de 26 kg et à l'opposé, un cas de poids stationnaire au bout de 2 mois et demi de traitement ; mais il ne fut pas possible du fait du malade d'adapter la posologie (obs. 17) .

Selon l'âge

L'âge fut très variable, à part le cas d'une fillette de 9 ans sur lequel nous reviendrons, nos cas extrêmes sont de 12 ans (obs. 3) et de 71 ans (obs. 58) . La tolérance fut aussi bonne dans un cas que dans l'autre ; la perte de poids fut de 2,7 kg pour le premier et de 2 kg pour le second . L'effet anorexigène

fut très nettement noté dans les deux cas . Le premier reçut 60 mg par jour pendant 48 jours, le second 40 mg par jour pendant 60 jours . Mais en outre, une enfant de 9 ans reçut 10 mg par jour, le traitement fut très bien supporté et l'appétit bien freiné . Elle grandit de 5 cm et son poids a cependant diminué de 0, 750 kg . Son rendement scolaire fut nettement amélioré (obs. 85) .

Les phénomènes adjuvants

Outre les effets sur la faim et la satiété et leur corollaire l'amaigrissement, il fut noté d'autres effets adjuvants . Ainsi une sensation de bien-être fut reconnue par la plupart des sujets soumis à la drogue . Un malade atteint d'anxiété rebelle depuis des années vit cette dernière disparaître sous traitement .

Le rendement intellectuel fut également amélioré . Tant qu'elle prenait du phacétopérane une comptable exécutait son travail plus vite (obs. 19), tandis que son pourcentage d'erreurs restait le même . Les sujets en âge scolaire reconnurent une facilité inhabituelle dans leur travail .

Il ne fut jamais noté une modification quelconque de la soif .

Selon le type

Pour autant que l'on puisse suspecter l'origine d'une obésité, elles se répartissent de la façon suivante :

TABLEAU IV

Type	Nombre de cas	N° d'observation
Obésité constitutionnelle familiale et par polyphagie habituelle	64	
Obésités chez des diabétiques	7	4, 10, 13, 14, 21, 25, 68
Obésités de la ménopause ou secondaires à une castration	11	12, 15, 18, 31, 53, 55, 56, 66, 69, 79, 82
Obésités du post-partum et du post-abortum	8	29, 54, 59, 60, 63, 67, 77, 87
Obésité après corticothérapie	1	37
Obésités pubertaires et post-pubertaires	7	30, 65, 72, 73, 80, 81, 86
Obésités dites hypothalamiques le plus souvent après agression psychoaffective	7	39, 43, 57, 61, 62, 71, 75

Aucune ne semble particulièrement rebelle ou sensible par rapport aux autres . Nous reviendrons sur les 7 cas de diabète, quand nous étudierons les indications et contrindications .

LA TOLERANCE

Ce qui semble être le caractère le plus remarquable du phacétopérane après son efficacité, est son excellente tolérance.

Les effets possibles sur la pression artérielle et le sommeil étaient la pierre d'achoppement.

La pression artérielle

Tout d'abord, il ne fut jamais constaté d'augmentation de la pression artérielle tant au cours qu'au décours du traitement. Il est de ce fait banal de noter l'amélioration des hypertendus traités pour leur obésité associée. Parallèlement à leur perte de poids, leurs petits troubles fonctionnels, notamment la céphalée, s'atténuaient et leur pression artérielle baissait. Cette baisse portait à la fois sur la maxima et sur la minima. Pour fixer les idées, nos 8 hypertendus ont vu en moyenne leur maxima baisser de 3 points et leur minima de 1,5 (obs. 2, 12, 23, 25, 50, 55, 56, 57).

Le sommeil

Nous ne relevons que 4 cas où une gêne du sommeil fut accusée. Il est vrai que nombre des sujets reçurent systématiquement soit un tranquillisant, soit un dérivé de la malonylurée, soit un autre sédatif. Mais plus nombreux sont ceux qui ne reçurent aucune médication adjuvante que ne réclamait pas leur état neurovégétatif. Le peu d'effet sur le sommeil est donc à signaler. En regard nous pouvons citer un cas apparemment paradoxal : un obèse au sommeil lourd et au réveil difficile et pénible demanda à poursuivre le traitement tant il trouvait son sommeil plus reposant et son réveil plus agréable (obs. 6). En fait, la prise avant le repas du soir n'eut aucun retentissement.

Autres manifestations d'intolérance

Deux fois le traitement dut être interrompu. Une fois du fait de palpitations (obs. 73), une autre fois du fait d'une nervosité exagérée (obs. 59).

Voici sur nos 105 cas, les diverses manifestations rencontrées et leur fréquence compte tenu des deux cas que nous venons de citer :

TABLEAU V

Nervosité	6 cas
Palpitations	4 cas
Constipation	5 cas
Gêne épigastrique	2 cas
Céphalée	2 cas
Tremblement	2 cas

Parmi ces deux cas de céphalée se trouve un migraineux qui vit ses crises devenir plus fréquentes ; il a cependant continué son traitement (obs. 46) . Parmi nos deux cas de tremblement se trouve une crise unique survenue la nuit, sans aucun malaise ultérieur (obs. 31) . L'autre malade se plaignait d'un léger tremblement transitoire après chaque prise du produit (obs. 80) .

Chez 4 malades nous avons répété au cours du traitement des bilans biologiques concernant la fonction hépatique, la fonction rénale, et la fonction hématopoïétique . Elles n'ont subi aucune perturbation .

L'épuisement de l'effet

Il semble bien n'avoir jamais été rencontré . Un seul cas en est suspect . Après un amaigrissement de 2 kg, en 5 semaines, le produit est remplacé par un autre anorexigène sans essai d'une dose un peu plus élevée . Devant le manque d'action de ce nouveau médicament, le phacétopérane est repris mais à une dose inférieure à la dose initiale . Il n'y eut aucun effet ni sur l'appétit ni sur le poids (obs. 76) .

Par contre des traitements ont été poursuivis pendant plus d'un an sans que l'effet anorexigène s'atténue ; l'effet sur l'amaigrissement n'a été au plus que ralenti comme au cours de tout traitement prolongé d'une obésité .

De toutes façons lors de la reprise du traitement après une interruption de durée variable, de quelques jours à quelques mois, la reprise des effets souhaités fut toujours constatée .

Les échecs

Nous avons signalé 6 cas où il n'y eut aucun amaigrissement obtenu . Outre les 2 cas déjà cités (obs. 59, 73) où le traitement dut être interrompu, nous relevons 4 cas qui se décomposent comme suit :

TABLEAU VI

Modalité de l'échec	Nombre de cas	N° des observations
Posologie non adaptée	2	17, 75
Lésion hypothalamique	1	102
Arrêt de la progression de l'obésité sans amaigrissement	1	53

Comparaison avec d'autres anorexigènes

Il nous a été possible de comparer le phacétopérane à d'autres anorexigènes du même type, dans 29 cas . Ce furent essentiellement l'Oxazimédrine et un mélange spécialisé de chlorhydrate de l'ester phényl-éthyl-acétique du phényl-méthyl-morpholyl-N-éthanol et de diméthyl-chloroxanthinate de méthyl-phényl-morpholine .

Ils permettent 34 comparaisons . Dans 27 cas le changement de thérapeutique a été motivé par une intolérance, un épuisement d'effet ou une inefficacité des autres produits, et dans 7 cas le changement de thérapeutique fut fortuit . De toutes façons le phacétopérane survint presque toujours en second ou en troisième recours .

Sur les 27 premiers cas, la comparaison fut à l'avantage du phacétopérane 23

fois, à son désavantage 4 fois . En effet 23 fois il fut bien toléré et efficace, et dans 4 cas on a pu noter :

- 2 fois des palpitations, mais toujours tolérables ;
- 1 fois une intolérance motivant l'arrêt du traitement, nous l'avons déjà signalée (obs. 73) ;
- 1 fois un échec, nous l'avons aussi signalé . Il concerne un sujet traité par le phacétopérane sans que soit obtenu d'amaigrissement, alors que le mélange d'esters de dérivés de la morpholine s'était montré actif . Mais ce dernier médicament avait dû être arrêté par suite des sensations d'essoufflement qu'il provoquait . A l'arrêt du phacétopérane, le poids qui s'était maintenu stationnaire reprit sa courbe ascendante (obs. 53) .

Parmi les 7 comparaisons où le changement de thérapeutique fut fortuit, on note :

- 1 cas d'intolérance au phacétopérane, alors que l'oxazimédrine avait été bien supportée (obs. 59) ;
- 1 cas où une reprise de traitement par l'oxazimédrine fut inefficace, mais où le phacétopérane eut un bon effet ;
- 1 cas où l'amaigrissement important dû à l'oxazimédrine fut suivi d'une dépression nerveuse (obs. 38), tandis que le phacétopérane fut efficace et bien toléré, lors de la cure ultérieure d'une rechute de l'obésité ;
- 4 cas où le phacétopérane poursuivit l'action des autres psychamines, avec un succès comparable (obs. 20, 22, 70, 74) .

Avant d'envisager les indications et contrindications éventuelles, nous voudrions attirer l'attention sur les 18 dernières observations que nous estimons particulièrement importantes (14) . Nous les devons à l'obligeance de M. le docteur de Verbizier, nous le remercions vivement de nous avoir permis d'en faire état dans ce travail .

Il s'agit d'un groupe de malades de psychiatrie, obèses . Non seulement ces malades étaient inaptes à comprendre l'intérêt d'un tel traitement, mais encore ils n'ont jamais pu bénéficier d'un régime ni sélectif ni hypocalorique . Outre leurs traitements que justifie leur état mental, ces malades ne recevaient aucune thérapeutique adjuvante pour leur obésité . Il constitue un test expérimental certain .

Pour 6 d'entre eux (obs. 90, 91, 98, 101, 103, 104), il s'agissait d'une obésité

aggravée par une cure de Sakel ou par des neuroleptiques à haute dose . Pour 7 autres (obs. 92, 93, 94, 95, 96, 97, 105), l'internement a eu un rôle néfaste en lui-même . L'obésité des derniers était sans doute constitutionnelle .

Leur état mental empêchait ces malades d'exprimer l'effet anorexigène du produit . L'observateur se contenta de noter la quantité des ingesta avant et pendant le traitement . L'anorexie fut nette chez 14 malades et ne fut que peu ou pas marquée chez les 4 autres (obs. 88, 93, 98, 99).

L'effet sur le poids

Nous envisagerons tout d'abord 3 cas discutables .

- L'un d'eux (obs. 102) est particulièrement intéressant du fait même du type de l'obésité . Il s'agissait en effet d'une ancienne méningite tuberculeuse dont l'atteinte diencéphalique fut prouvée radiologiquement et chirurgicalement . L'échec fut total mais attendu . On sait en effet que le point d'impact du phacétopérane se situe au niveau du diencéphale, centre de régulation de l'appétit, de la satiété et sans doute du poids . Cet échec constitue à nos yeux une observation quasi expérimentale .

- Un malade a repris du poids lors de l'aggravation de sa psychose hallucinatoire chronique avec réactions dépressives (obs. 105) .

- Un malade a repris du poids lors de la baisse de la posologie (obs. 100).

Les 15 autres malades ont maigri sous traitement . Les doses furent en général fortes : 77 mg de moyenne . Il n'y eut pas de tâtonnements de posologie, la collaboration des malades étant illusoire .

La tolérance fut très bonne, malgré l'importance de la posologie, ceci tenant sans doute au fait que nombre des malades continuaient à recevoir des doses importantes de neuroleptiques ou de sédatifs . Un malade cependant accusa des crampes épigastriques (obs. 93) et un autre de l'asthénie (obs. 100) .

Dans aucun cas le produit n'a épuisé son action . Une malade eut recours à une seconde cure après un retour dans sa famille ; la dose fut plus forte qu'à la première cure ; l'amaigrissement fut plus important (obs. 88) .

Le tableau VII résume les résultats obtenus pour les 15 malades qui nous restent à étudier, l'un d'eux (obs. 88) a bénéficié de 2 cures .

TABLEAU VII

Numéro des observations	Nombre de malades	Durée du traitement	Moyenne de l'amaigrissement	Moyenne de la réduction de surcharge
88, 89, 92, 93, 94, 98, 99, 103, 104	9	moins de 3 mois	6, 1 kg	12,6 %
90, 91, 96, 101	4	de 3 à 6 mois	10,6 kg	60 %
95	1	de 6 à 12 mois	11,5 kg	122,7 %
88, 97	2	plus de 12 mois	4,5 kg	11,7 %

CONTRINDICATIONS ET INDICATIONS

Nous devons remarquer tout d'abord, que notre série de malades ne comporte aucun cas de comitialité ni aucun cas de grossesse . Nous pensons cependant, à priori, que le phacétopérane est à éviter comme toutes les autres amphétamines chez les comitiaux, l'action stimulante du produit risquant de déterminer une crise convulsive .

A leur obésité, plusieurs malades associaient une autre tare . Il est intéressant de noter que chez ceux-ci le phacétopérane fut bien supporté, la réduction de l'obésité ayant dans certains cas une action favorable sur l'autre affection .

Ainsi :

L'hyperazotémie d'une malade passa au cours du traitement de 0,70 à 0,45 g. pour 1000 en 3 mois (obs. 18) .

La cholestérolémie d'une autre baissa de 2, 70 à 2 g. $\%_0$ en 3 mois (obs. 2)

D'une façon générale toutes les hypercholestérolémies marquèrent une tendance à la baisse pendant la durée du traitement .

Trois malades atteints de cardiopathie ont supporté le traitement avec bénéfice et sans trouble . Cependant il s'agissait d'une tachyarythmie (obs. 32), d'une coronarite (obs. 56) et d'une polyvalvulite (obs. 53) .

Rappelons enfin que chez les 8 malades hypertendus traités, la réduction pondérale coïncida avec une diminution des chiffres tensionnels .

Du groupe précédent nous rapprocherons celui de 7 diabétiques qui sous l'effet du régime hypocalorique, plus facilement observé du fait de l'action anorexigène du phacétopérane, virent leur amaigrissement aller de pair avec une chute habituelle de la glycémie . Il n'y eut jamais de cétonurie (obs. 4, 10, 13, 14, 21, 25, 68) .

A titre d'exemple, nous citerons l'observation 4 concernant un diabétique dont la glycémie passa de 2,05 à 1,78 g. $\%_0$, et la glycosurie de 120 g/24 heures à 62,4 tandis que la dose d'insuline P.Z. était ramenée de 60 à 50 unités et que le sulfamide hypoglycémiant associé était supprimé (obs. 4) .

Nous consacrerons une mention spéciale aux enfants .

Nous en avons traités 4 de moins de 14 ans (obs. 3, 73, 85, 86), par des posologies quotidiennes de 10 à 60 mg . Si l'un d'eux (obs. 73) ne supporta pas la dose de 30 mg . par jour, pas plus qu'il n'avait supporté les autres anorexigènes, et dut arrêter le traitement du fait de palpitations, les trois autres obtinrent en peu de temps d'excellents résultats qui semblaient se maintenir à l'arrêt du traitement .

Chez une fillette en période scolaire, nous avons retrouvé les constatations de Beaujard : le rendement scolaire et l'attention furent nettement améliorés (obs. 85) .

Ainsi, en dehors des comitiaux, il ne nous semble pas exister de contrindications à l'usage du phacétopérane dans le traitement de l'obésité . Les indications en sont très larges . Certaines tares, comme l'hypertension et le diabète bénéficiant même de la réduction pondérale due au produit . Chez les neurotoniques,

cependant, on diminuera le pourcentage de petits effets secondaires possibles par l'adjonction d'un sédatif .

Au terme de cette étude, nous nous permettons de donner, avant les observations, un aperçu de la liste de nos malades établie par ordre décroissant de leur surcharge pondérale .

LISTE DES MALADES CLASSES PAR ORDRE DECROISSANT DE LA SURCHARGE RELATIVE

Numéro	Nom	Age	Sexe	Taille en cm	Poids en kg	Surcharge		Dose en mg.	Durée	Perte de poids en kg	Réduction de surcharge en %	Anorexie	Tolérance
						absolue en kg	relative en %						
Surcharge supérieure à 100 %													
89	PEL.	42	M	170	168	98	I40	40	3 m.	26	26	+	P
104	LEP.	52	F	144	95	51	115	80	3 m.	8	15	+	P
Surcharge de 80 à 100 %													
13	POR.	48	F	155	109	54	98	15	33 j.	4	7I,2	+	P
50	GUI	58	F	155	106	51	92	30	22 j.	5	10		P
Surcharge de 60 à 80 %													
99	SEC.	60	F	158	104	46	79	120	2 m.	2	4	0	P
92	LEV.	69	F	147	81,5	34,5	73	120	3 m.	5	14	±	P
I6	PLO.	32	F	155	95	40	72	15	21 j.	2,4	6	±	P
97	TUJ	64	F	147	81	34	72	120	19 m.	4	11	+	P
90	NOG	54	F	158	98	40	69	120	4 m.	8	20	+	P
88	FOR	50	F	160	100	40	66	60 120	12 m. 3 m.	5 5,5	12,5 14	0	P
43	NAW	38	F	159	96	37	62	40	3 m.	10,5	28	±	P
21	MAR.	57	F	160	96	36	60	15	8 j.	2,5	7	+	P

N.B. : P = Parfait.

Surcharge de 40 à 60 %

91	FOR.	35	M.	175	118	43	57	40	4 m.	17	39	+	P
48	DAU.	56	F	154	83	29	54	40	67 j.	7,5	26		Nervosité
93	GEN.	65	F	170	106	36	51	120	2 m.	1	2,7	0	Crampes épigastriques
9	LEB	32	F	162	92	30	50	20	3 m.	8	26	+	P
14	BRE	55	F	162	92	30	50	15	45 j.	11	36	+	P
45	ROU	61	F	156	83	27	48	40	2 m.	7,5	27		P
4	JOS.	40	F	167	98,6	31,6	47	40	18 j.	3,6	11	+	P
32	BRU	48	M	180	118	38	47	40	14 j.	5	13	+	P
33	JEG	53	F	162	81,4	29,4	46	60	14 j.	2,1	7	+	P
44	MAD.	38	M	173	107	34	46	40	45 j.	12	35		P
47	LAU.	58	M	162	90	28	45	40	3 m.	7,8	27		P
98	SOT.	68	F	153	76	23	43	120	1 m.	1	4	0	P
102	ITT.	39	F	145	64	19	42	60	5 m.	+ 7		0	P
25	GOB.	54	F	165	92	27	41	40	3,5 m.	8,3	31	+	constipation
2	REP.	50	F	166	91,5	25,5	40	60	5 m.	11,6	46	++	constipation insomnie

Surcharge de 20 à 40 %

31	DEL.	50	F.	158	80,2	22	38	20	42 j.	7,6	34	+	Moyenne
51	SIM.	42	M	167	93,2	26	38	40	45 j.	8,8	34		P
100	SAU	60	F	163	87	24	38	120	3 m.	4	4,1	+	Asthénie
103	BRO	31	F	162	84	22	35	20	2 m.	3	13	±	P
15	BEN	48	F	170	94	24	34	15	2	4	16		P
26	MAL.	41	F	157	76	19	33	20	50 j.	5,9	31	+	P
52	BAS.	17	F	160	80	20	33	40	15 j.	2	10		P
94	COR.	59	F	160	79	19	31	80	1 m.	4	21	+	P

105	DAS.	52	F	154	71	17	31	60	3 m.	4	23	+	P
8	SZK.	27	F	163	82	19	30	15	3 m.	6	31	+	P
20	SAP.	30	F	162	81,5	19,5	30	15	21 j.	3	15	+	P
36	GUE.	37	F	154	69	15	27	40	4 m.	8	53	+	P
27	PIC.	44	F	157	72,1	15	26	25	55 j.	6,3	42	+	P
37	CAD.	20	M	188	110	22	25	40	3 m.	18	81	+	P
1	RES.	47	F	163	78,6	15,6	24	30	3,5 m.	12	77	++	constipation légère
101	ROD.	19	F	161	75,5	14,5	23	40	4 m.	9,5	65	+	P
76	V..	14	F	154	68	12	22	60	35 j.	2	9,1	+	P
82	FER.	58	F	159	71	12	20	20	1 m.	1	8,3	+	P

Surcharge de 10 à 20 %

11	JOL.	52	M	160	71	11	18	20	16 j.	4	36		P
83	RED.	25	F	158	67,7	10	17	30	120 j.	10,7	63	+	P
17	WAR	22	M	167	78	11	16	30	2 m.	0	0	0	P
39	REI	63	F	164	74,5	10,5	16	40	7 m.	5	50	+	P
46	X.	33	M	186	100,2	14	16	30	3 m.	15	105		Migraines plus fréquentes
49	PAR.	33	M	167	78	11	16	15	8 j.	1	9		céphalée
95	BON.	37	F	155	64	9	16	60 120	4 m. 3 m.	4 7	44 140	+ ++	P
42	REN.	52	M	173	84	11	15	40	2 m.	6	54	+	Insomnie
87	DUV.	33	F	156	64,4	8,4	15	30	3 m.	11,8	141		P
24	TAR.	38	M	174	84	10	13	20	14 j.	4	40	+	P
30	PRA.	17	F	159	66,8	7,8	13	25	2,5 m.	4;8	60	0	P
6	THI.	36	M	172	81,2	9,2	12	10	9 j.	3,6	39	++	P
96	BER.	44	F	162	69	7	11	80 40	4 m. 2 m.	6 2	85 200	++ +	P
5	DUF	25	F	158	64,1	6,1	10	20	85 j.	2,1	34	++	P

Surcharge inférieure à 10 %

77	H...	42	F	167	72,6	5,6	8,4	30	75 j.	8,9	106		P
40	HAR.	37	F	154	58,5	4,5	8	40	5,5 m.	6	135	+	P
29	BRE.	28	F	167	72	5	7,2	30 15	1 m. 40 j.	5 2,5	150	+	P
12	ARF.	62	F	164	68,2	4,2	6,5	20	154 j.	2,2	52	0	P
41	STE.	44	M	163	66,5	3,5	5	40	10 m.	2,5	71	+	constipation
19	COR.	30	F	157	59 59,2	2 2,2	3,5 3,8	20 40	20 j. 44 j.	6 6,6	330 300	+ +	P
38	GEO.	33	F	170	71	1	1	40	1 m.	4	400	±	constipation
3	POM.	12	F	157	57,3	0,3	0,5	60	48 j.	2,7	900	++	Insomnie
22	MAZ.	39	F	158	58	0	0	25 40	1 m. 1 m.	+ 1 3		+	P

Autres cas

N°	Nom	Age	Sexe	Doses en mg.	Durée du Traitement	Perte de poids en kg.	Anorexie	Tolérance
7	REM.	33	F	50	38 j.	5,4	+	P
10	SNA.	56	M	10	30 j.	3	+	P
18	AUD.	50	F	30	28 j.	3,5	+	P
23	MER.	50	F	25	84 j.	18;8	+	P
28	BAR.	33	M	25	30 j.	8,5	+	P
34	GAP.	38	M	15	3,5 m.	9	+	P
35	MAU.	33	F	40	28 j.	2,1	+	P
53	RAU.	51	F	40	3 m.	0	0	P
54	ISE.	33	F	30	1 m.	3	+	P
55	FAC.	51	F	50	9 m.	15	+	P
56	JUL.	59	F	60	4 m.	2,5	+	P
57	AUB.	30	F	20		7	+	P
58	BLA.	18	F	30	30 j.	1		
59	EC..	30	F	40		0		Mauvaise
60	REV.	44	F	60	3 m.	8	+	
61	DAU.	25	F	30	3 m.	4		Nervosité
62	CON.	69	F	30	3 m.	10		P
63	ARD.	36	F	40	3 m.	2	±	
64	ERI.	37	F	60	4 m.	8,5	+	P
65	FAC.	15	F	30	1 m.	2	+	Palpitations
66	BOU.	42	F	40	2 m.	5,3	+	Nervosité
67	TAR.	33	F	60	1 m.	6,1	+	P
68	BOU.	71	F	40	2 m.	2	+	P
69	LOU.	61	F	40	3 m.	4	+	Nervosité
70	B...	79	F	45	1 m.	0,5	+	P
71	B...	30	F	45	45 j.	6	+	P
72	C...	23	F	30	2 m.	2,8	+	P
73	F...	13,5	F	30		0		Palpitations
74	GOU..	43	F	20	2 m.	1,6		
75	P...	19	F	60	45 j.	0		P

78	MOU.	20	F	40	40 j.	5,5	+	P
79	DUB.	48	F	60	40 j.	5		P
80	PEY.	25	F	20	40 j.	6		tremble-ment
81	BES.	21	F	30	45 j.	6		tachy-cardie
84	TRE.	27	F	60	6 m.	11,7		insomnie
85	LEP.	9	F	10	18 m.	0,750	+	P (++)
86	CHA.	13,5	F	30	2 m.	6,5	+	P

O B S E R V A T I O N S

Ci-après seront résumées les observations qui nous ont permis de tirer les déductions du présent travail.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

1.- RES... 47 ans

Cette femme est ménopausée depuis plus d'un an ; son embonpoint s'est majoré de 3 kg. en 2 mois, elle pèse le 2 Janvier 1959, 78,6 kg. pour une taille de 163 cm. On lui prescrit : un traitement tranquillisant, et oestrogénique du chlorothiazide 2 fois par semaine et 30 mg. de phacétopérane par jour.

Au bout de 4 mois, elle a perdu 12 kg., la tolérance a été excellente ; l'effet anorexigène est particulièrement net. Il n'y eut aucune perturbation des différents tests biologiques qui ont été répétés. La malade arrête le traitement.

Quelques 8 mois plus tard, elle a repris 6,4 kg. Une nouvelle cure de phacétopérane est aussi active : en un mois le poids diminue de 1,2 kg. quoique la malade ne prenne pas régulièrement ses médicaments.

2.- REP... Léontine, 50 ans

Cette malade a été ovariectomisée voilà 11 ans. Elle a bénéficié d'une cure d'oxazimédrine il y a 2 ans ; après avoir entraîné une perte de poids de 2 kg. le traitement dût être interrompu du fait de palpitations et de nervosité. Le 31 Janvier 1959, on note un poids de 91,5 kg. pour une taille de 166 cm., la pression

artérielle est à 17/9. Il lui est proposé le traitement suivant : un tranquillisant, 60 mg. de phacétopérane et un régime qu'elle refuse immédiatement de suivre.

En 5 mois, elle a perdu 11,5 kg. L'anorexie est très nette, le sommeil un peu moins bon, la constipation est majorée. La malade arrête son traitement.

Quatre mois plus tard, elle a repris 7 kg . Une tentative de cure par un mélange d'esters de dérivés de la morpholine n'entraîne aucune anorexie, aucun amaigrissement ; la tolérance est en outre mauvaise.

3.- POM... Hélène, 12 ans

Cette enfant est une obèse constitutionnelle : elle pèse 61,8 kg. pour une taille de 157 cm. Un régime restrictif et des extraits thyroïdiens amènent une perte de poids de 4,5 kg. en 3 mois mais aussi une pénible sensation de faim. L'enfant reçoit alors un sédatif et 60 mg. de phacétopérane par jour.

La perte de poids sera de 2,7kg. en 7 semaines. Le travail scolaire serait plus facile, la faim est bien atténuée, seul l'endormissement est discrètement perturbé.

4.- JOS... Rose, 40 ans

Cette malade a subi une hystérectomie totale en 1954. Elle est traitée pour un diabète depuis 2 ans par : 60 U. d'insuline protamine zinc et un sulfamide hypoglycémiant. Cependant, sa glycémie est à 2,05 g./l., sa glycosurie à 120 g./24 heures. Elle est soumise alors à : un régime restrictif qu'elle ne suivra pas, 40 mg. par jour de phacétopérane et 50 U. de son insuline habituelle, son poids étant de 98,6 kg.

Un mois plus tard, le poids est à 95 kg., la glycémie à 1,78 g./l., la glycosurie à 62,40g./24 heures. Elle a peu d'appétit

5.- DUF... Bernadette , 25 ans

Cette malade est une obèse constitutionnelle. Elle a déjà été soumise à un traitement par l'oxazimédrine ; l'anorexie obtenue allait de pair avec une excitation et une insomnie. L'extrait thyroïdien ne permit pas d'obtenir une diminution du poids. Elle pèse 64,1 kg. pour une taille de 157 cm. quand le 17 Janvier 1959, on lui prescrit 30 mg. de phacétopérane par jour. Cette posologie est vite ramenée à 20 mg. par jour du fait de nervosité et d'une insomnie.

Au bout de 3 mois, la tolérance a été parfaite, l'appétit a été bien freiné et la perte de poids de 2,1 kg.

Deux nouvelles cures de 3 mois seront prescrites. Chaque fois l'arrêt du traitement fut fortuit, le poids sera toujours ramené facilement au-dessous de 61 kg.

6.- THI... 36 ans

Cet homme de 81,2 kg, pour une taille de 172 cm. ne supporte que très difficilement un régime restrictif : l'oxazimédrine qui lui avait été prescrite a perdu en 15 jours son effet anorexigène. Il lui est prescrit 10 mg. par jour de phacétopérane et du méprobamate.

En 9 jours, le poids a diminué de 3,6 kg. L'appétit est grandement atténué, le sommeil autrefois lourd est jugé plus reposant par le malade.

7.- REM... Marcelle, 33 ans

Depuis l'adolescence cette patiente est obèse. Elle pèse en Juin 1959, 112 kg. L'oxazimédrine et les extraits thyroïdiens furent sans effet. Il lui est prescrit alors : 30 mg. de phacétopérane puis 50 mg. par jour, l'effet anorexigène n'étant obtenu qu'à cette dose.

En un mois la perte de poids sera de 5,4 kg. sans régime particulier associé. La tolérance fut en tout point excellente.

8.- SZK... Josette, 27 ans

A la suite d'un changement du rythme nyctéméral de son travail cette malade grossit de 18 kg. Le poids est de 82 kg. pour une taille de 163 cm.

Elle reçoit 15 mg. par jour de phacétopérane pendant 3 mois. La tolérance est excellente. La faim pénible a disparu, la perte de poids est de 6 kg.

9.- LEB... 32 ans

Cette femme est boulimique. Elle pèse 92 kg. pour une taille de 162 cm. Elle reçoit 20 mg. de phacétopérane par jour.

La diminution considérable de l'appétit permet un régime restrictif. En 3 mois la perte de poids est de 8 kg. La tolérance est excellente.

10.- SNA... 56 ans

Ce polyphagique a une glycémie à 1,40 g./l. Il n'a pas pu supporter l'oxazimédrine du fait de la nervosité qu'elle entraînait. Il lui est prescrit 20 mg. de phacétopérane par jour.

Un mois plus tard, le poids a baissé de 3 kg. La diminution de l'appétit permet l'application du régime. Il n'y a pas de glycosurie, la tolérance est excellente.

11.- JOL... Georges, 52 ans

Ce malade désire maigrir. Il pèse 71 kg. pour une taille de 160 cm. Il reçoit 20 mg. de phacétopérane par jour.

Au bout de un mois il a perdu 4,2 kg. Son appétit est bien freiné, il ne se plaint d'aucun malaise.

12.- ARF... Joséphine, 61 ans

Cette malade est atteinte de maladie de Paget. Elle reçoit pour ses douleurs un neuroleptique. Progressivement, son poids atteint 68,2 kg. pour une taille de 164 cm. Elle est soumise alors en plus à une dose quotidienne de 20 mg. de phacétopérane.

Au bout de 5 mois, quoique l'appétit soit toujours considérable, le poids diminue de 2,2 kg. Il n'y eut aucune recrudescence des douleurs, le sommeil fut aussi bon. On a pu noter que la pression artérielle passa de 16/9 à 14/8.

13.- POR... Marie, 48 ans

Cette femme de petite taille (155 cm.) est polyphagique. Elle est atteinte d'un diabète léger dont la glycosurie est bien contrôlée par le régime. Le poids qui a dépassé récemment 115 kg. est actuellement à 109 kg. Elle reçoit 15 mg. de phacétopérane par jour.

Un mois plus tard, le diabète est toujours bien contrôlé, le poids a baissé de 4 kg. La tolérance est excellente.

14.- BRE... 55 ans

Depuis une hystérectomie à 24 ans, le poids de cette malade a progressivement augmenté ; il est de 92 kg. pour une taille de 162 cm. Depuis un an un diabète est traité par de l'insuline. On prescrit le 12 Octobre 1959, 15 mg. de phacétopérane par jour, un régime de restriction et l'insuline est arrêtée.

En 3 mois et demi, le poids a diminué de 11 kg. L'appétit était bien freiné, il n'y eut aucun effet secondaire notable.

15.- BEN... Marthe, 48 ans

En quatre ans, depuis une cholécystectomie, le poids de cette malade est passé de 72 à 94 kg. La taille est de 170 cm. Le 8 Janvier 1959, il est prescrit à cette malade 15 mg. par jour de phacétopérane et un régime restrictif.

Au bout de 3 semaines, la perte de poids est de 4 kg. La malade signale quelques gastralgies.

16.- PLO... Simone 32 ans

En deux ans, à la suite d'une grossesse, cette malade prend un embonpoint de 15 kg. Elle pèse 95 kg. pour une taille de 155 cm. Son appétit est considérable; il lui est prescrit 15 mg. de phacétopérane par jour.

Au bout de 3 semaines, elle a perdu 2,4 kg. La malade n'éprouve aucun malaise, son appétit n'est pas diminué. La dose journalière est portée à 30 mg. Le traitement continue.

17.- WAR... 22 ans

Cet homme est atteint d'une paraplégie poliomyélitique. Pendant la rééducation le poids monte à 78 kg. pour une taille de 167 cm. Il est prescrit 20 puis 30 mg. par jour de phacétopérane. La tolérance est excellente.

Après deux mois, alors que l'appétit est modéré, le poids n'a pas varié. Le traitement est interrompu.

18.- AUD... Suzanne, 50 ans

Le 9 Janvier 1959, cette femme consulte pour une pesanteur des membres inférieurs qui sont variqueux, son azotémie plafonne à 0,70 g./l. Il lui est proposé un régime sélectif et 30 mg. par jour de phacétopérane, son poids est alors de 68,5 kg.

Après un mois de traitement, la malade accuse une diminution de son appétit ; le poids a baissé de 3,5 kg. Son azotémie n'est plus qu'à 0,45 g./l. Elle trouve son sommeil amélioré, la tolérance est excellente.

19.- COR.... Gabrielle, 30 ans

Pesant 61 kg. en 1959, pour une taille de 157 cm. cette malade reçoit un traitement d'oxazimédrine. Il doit être interrompu au bout de 10 jours à cause

de palpitations, d'insomnie et de nervosité. Le phacétopérane à la dose quotidienne de 20 mg. obtient seul, en 3 mois, un amaigrissement de 6 kg.

La malade est revue un an plus tard. Elle pèse à nouveau 59,2 kg. Elle reçoit 30, puis 40 mg. de phacétopérane. Il y est adjoint une dose rapidement dégressive de lévomépromazine, la tolérance au phacétopérane demeurant excellente. En 10 jours, la perte de poids est de 3 kg.

Un essai, à la place du phacétopérane, d'un mélange d'esters de dérivés de la morpholine, à dose progressive, n'a aucun effet sur le poids.

Le phacétopérane est repris à la dose 40 mg. par jour ; en un mois l'amaigrissement est de 4 kg. Il est assez remarquable que la malade dorme mieux, et accomplisse plus vite ses devoirs de comptable, lors des cures de phacétopérane. L'anorexie a été parfaitement obtenue.

20.- SAP.... Jeannine, 30 ans

Depuis l'adolescence, cette malade de 162 cm. lutte contre un embonpoint important. Elle reçoit en 1949 des extraits thyroïdiens et de l'amphétamine. Elle pert 10 kg. en deux mois, mais elle doit arrêter le traitement du fait de palpitations et d'insomnie.

En 1959, une cure d'un mélange d'esters de dérivés de la morpholine permet un amaigrissement bien toléré de 11 kg. en 8 mois.

Revue en 1960, elle pèse 81,5 kg. Un traitement par 15 mg. de phacétopérane par jour amène un amaigrissement de 3 kg. en 3 semaines. La tolérance est excellente.

21.- MAR... 57 ans

Le diabète de cette malade de 95 kg. pour une taille de 160 cm. est bien équilibré par un régime restrictif en hydrates de carbone. Mais ce régime est difficilement supporté, l'appétit étant considérable. Elle est soumise à un traitement de 15 mg. de phacétopérane par jour.

Au bout de 8 jours, la malade se déclare satisfaite de son menu restreint ; elle tolère bien son traitement ; elle a perdu 2,5 kg.

22.- MAZ.... 39 ans

En 1959, pesant 64 kg. pour une taille de 158 cm. cette malade reçoit un traitement par un mélange d'esters de dérivés de la morpholine. Elle maigrit de 11 kg. en deux mois, mais elle se plaint de nervosité et d'insomnie.

En 1960, pesant à nouveau 57 kg., il lui est prescrit 25 mg. de phacétopérane. Elle prend un kg. en un mois. La dose de phacétopérane, qui demeure très bien supporté, est portée à 40 mg. par jour.

En un mois, elle perd 3 kg. quoiqu'elle n'ait guère suivi son régime.

23.- MER.... Andrée, 50 ans

D'une famille d'obèses, cette femme est obèse depuis sa puberté. Et pesant plus de 115 kg. en 1959, elle est soumise à une cure d'amphétamine. Elle perd 36 kg. en quelques mois, mais elle tremblait et dormait très mal.

En 1960, elle pèse 116 kg. Les divers bilans biologiques effectués sont satisfaisants. Elle reçoit une dose moyenne de 30 mg. de phacétopérane par jour et un diurétique 2 jours par semaine. Il lui est demandé de respecter un régime restrictif.

Après 3 mois, le poids est de 97 kg. La pression artérielle, dans le même temps est passée de 19/12 à 14/10. La tolérance a été très bonne.

24.- TAR... André, 38 ans

Cet homme est un anxieux, se plaignant de diverses douleurs et de crises douloureuses de palpitations. Il pèse 84 kg. pour une taille de 174 cm. Il lui est proposé un traitement comportant : régime restrictif et phacétopérane 10 mg. par jour.

Au bout de 14 jours, la perte de poids est de 4 kg. La tolérance est excellente et l'anxiété a disparu.

25.- GOB... Suzanne, 54 ans

Ménopausée depuis 10 ans, cette femme a une pression artérielle à 18/10 et une glycémie à 1,70 g./l. Elle pèse 92 kg. pour une taille de 165 cm. Un essai de traitement par l'oxazimédrine entraîne de la nervosité et de l'insomnie.

Soumise à un traitement de 40 mg. par jour de phacétopérane, associé à de la lévomépromazine et à une régime restrictif, elle perd 8,3 kg. en un mois . L'anorexie a permis de supporter le régime. La tolérance a été excellente.

26.- MAL.... Renée, 41 ans

Obèse depuis 10 ans et ménopausée depuis 2 ans, cette femme souffre d'une coxarthrose droite. Elle pèse 79 kg. pour une taille de 157 cm. Un régime

restrictif obtient un amaigrissement de 3 kg. en 15 jours. Elle reçoit alors 20 mg. par jour de phacétopérane et un sali-diurétique deux jours par semaine.

Au bout de 2 mois, elle a perdu 9 kg. La tolérance a été excellente. L'appétit était bien freiné.

27.- PIC... 44 ans

Avant une intervention pour luxation bilatérale et congénitale des hanches, une cure d'amaigrissement est décidée pour cette femme. Elle pèse 72 kg. pour une taille de 157 cm. Elle est soumise à un régime restrictif, à du chlorothiazide 2 jours par semaine et à 20 mg. de phacétopérane par jour.

Après deux mois de ce traitement, la perte de poids est de 6,3 kg. La tolérance a été excellente.

28.- BAR... Henri, 33 ans

Avant une intervention chirurgicale, une cure d'amaigrissement est demandée pour cet homme de 96 kg. Outre un régime restrictif, est prescrit du phacétopérane à la dose de 20 mg. par jour.

En un mois, un amaigrissement de 8,5 kg. est obtenu sans aucune gêne.

29.- BRE.... 28 ans

Après chacune de ses trois grossesses, cette malade a pris du poids ; elle pèse 72 kg. pour une taille de 167 cm. Il lui est prescrit 60 mg. par jour de phacétopérane et de la lévomépromazine (ce dernier médicament ne sera pris que pendant 8 jours, la malade supportant très bien le phacétopérane seul).

En un mois la perte de poids est de 5 kg. La posologie journalière est ramenée à 10 mg. en une prise matinale. Un mois et demi plus tard, le poids a encore diminué de 2,5 kg. La tolérance a été très bonne.

30.- PRA... Maria, 17 ans

Se trouvant trop grosse, cette malade de 66 kg. pour une taille de 159 cm. a repris d'elle-même un traitement par l'oxazimédrine qui avait été efficace un an auparavant. Elle n'en obtient aucun effet. Il lui est prescrit 25 mg. par jour de phacétopérane et de la lévomépromazine.

En deux mois et demi, un amaigrissement de 4,8 kg. est obtenu sans effet secondaire.

31.- DEC... Andrée, 50 ans

Cette femme subit en 1959 une castration radiothérapique comme traitement complémentaire d'un cancer du sein. Elle grossit de 20 kg. en quelques mois. Il lui est prescrit un régime restrictif et 20 mg. par jour de phacétopérane.

En six semaines, elle maigrit de 7,6 kg. A noter, une seule nuit, une nervosité inhabituelle.

32.- BRU... William, 48 ans

Cet homme est obèse depuis l'adolescence, en 5 ans de déportation son poids passe de plus de 100 kg. à 70 kg. En Mars 1960, il pèse 119 kg. pour une taille de 180 cm. Il lui est prescrit 40 mg. par jour de phacétopérane et un régime restrictif.

La perte de poids obtenue est de 6 kg. en 15 jours. Le régime restrictif qui avait été essayé seul pensant 8 jours avait été mal supporté et inefficace le malade n'y prête plus attention. Une arythmie antérieure au traitement par le phacétopérane n'a pas été aggravée.

33.- JEG... Hélène, 53 ans

Cette malade polyarthrosique, doit subir une cure d'amaigrissement. Elle pèse 81 kg. pour une taille de 162 cm. Un régime a été inefficace jusqu'à maintenant, l'appétit étant trop important. Il est alors prescrit de continuer le régime et de prendre 60 mg. par jour de phacétopérane associé à de la lévomépromazine.

En 14 jours, la perte de poids sera de 2 kg. L'appétit est parfaitement calmé et la tolérance excellente.

34.- GAP... Guy, 38 ans

Cet homme se trouve trop gros, il pèse 84 kg. Des cures antérieures d'oxazinédrine ou d'extraits thyroïdiens n'ont eu aucun effet. Il est soumis à un traitement de 15 mg. par jour de phacétopérane pendant 3 mois et demi.

La perte de poids obtenue est de 9 kg. sans que soit perturbée l'activité professionnelle.

35.- MAU... Christine, 33 ans

En 6 mois, cette femme a grossi de 5 kg. Aucune étiologie n'est retrouvée. Le poids est de 70,3 kg. et la taille de 173 cm. Il est prescrit 40 mg. de phacétopérane par jour et de la lévomépromazine. Aucun régime n'est suivi.

La perte de poids est de 2,1 kg. en 4 semaines, cependant, on peut remarquer que la malade n'ayant plus faim se nourrissait surtout d'hydrates de carbone. La tolérance est excellente et la malade poursuit son traitement.

o
o o

OBSERVATIONS DUES A M. LE DOCTEUR SIMON

36.- GUE... 37 ans

Cette femme grossit régulièrement depuis 4 ans. Quand elle est vue le 28 Septembre 1960, elle pèse 69 kg. pour une taille de 154 cm. Aucun trouble organique n'est apparent et sa pression artérielle est à 13/8.

Le traitement institué comporte : phacétopérane 20 mg. avant le repas, de midi et avant celui du soir, protéine bromo-iodée et régime qui sera semi-strict avec deux fruits par jour.

Le 1er Mai, son poids est de 61 kg. elle ne se plaint de rien et veut continuer sa cure jusqu'à 55 kg.

37.- CAD... Jacques 20 ans

L'apparition de l'obésité remonte à l'institution d'un traitement corticoïde, à l'âge de 19 ans, pour une récurrence de rhumatisme articulaire aigu. Depuis ce traitement une habitude boulimique persiste. Il n'existe aucune tare en particulier cardiaque.

Le 7 Juin 1960, le traitement suivant est institué : phacétopérane : 20 mg le matin et à 11 heures, régime sélectif. Le poids était de 110 kg. pour une taille de 188 cm.

Le 20 Juillet 1960, il est revu en consultation. Ce malade ne souffre pas de la faim, il se sent mieux, il n'a accusé aucun malaise et son poids n'est plus que de 100 kg. Le traitement est poursuivi.

Le 10 Septembre 1960, le poids n'est plus que de 92 kg. Après cette perte de poids de 18 kg. en 3 mois, seul le régime est maintenu.

38.- GEO... 33 ans

Cette femme pèse 70 kg. pour 170 cm. Mais à 27 ans elle avait dû subir une cure d'amaigrissement son poids étant monté à 83 kg. Un traitement par l'oxazimédrine avait entraîné une chute de poids à 72 kg. suivie d'une dépression nerveuse. Cette malade a gros appétit, se surmène et dort mal.

Le 30 Janvier 1960, est institué le traitement suivant : phacétopérane 20 mg. le matin et à midi, thioridazine un comprimé le soir.

Revue au bout de 3 mois, elle dort bien, elle se plaint de constipation. Elle pèse 68 kg., le poids étant descendu à 66 kg. mais l'appétit étant mal freiné, la malade a fait quelques excès alimentaires.

39.- REI... 63 ans

C'est depuis la mort dramatique de son mari en 1944 que cette malade prend du poids, différents traitements ont déjà été prescrits sans succès.

Pour une taille de 164 cm., elle pèse 77 kg. le 3 Février 1960. Elle reçoit alors 2 comprimés par jour d'oxazimédrine. Le 31 Mars elle pèse 74,5 kg. mais elle se sent nerveuse et dort mal. On lui prescrit alors 40 mg. par jour de phacétopérane.

Le 27 Avril, elle se sent bien et même euphorique, elle dort bien. Son poids est de 72,5 kg. Il est inchangé le 4 Juillet ; une tentative de 60 mg. par jour n'a pas été supportée. Le traitement comporte alors 40 mg. de phacétopérane et 3 comprimés de protéine bromo-iodée par jour.

Le 3 Novembre, le poids est à 69,5 kg. La malade dort bien, se sent bien et son appétit est modéré.

40.- HAR... 37 ans

Pesant 57 kg. pour une taille de 154 cm. cette femme se trouve trop grosse et veut maigrir. Depuis une fausse-couche il y a 6 ans elle est mal réglée et ses règles sont douloureuses. On lui prescrit : hormones sexuelles femelles, chlorothiazide et chlorure de potassium. Elle est revue au bout d'un an, elle est très améliorée par ce traitement mais elle a encore pris un kg.

Il lui est prescrit alors, le 25 Octobre 1960, un régime sélectif, 2 comprimés 2 fois par semaine d'hydrofluméthiazide et 40 mg. par jour de phacétopérane.

Le 8 Avril 1961, elle a peu d'appétit, elle se sent bien, son poids n'est plus qu'à 52 kg. Le traitement est arrêté, le malade est enceinte de 2 mois et demi.

41.- STE... 44 ans

Cet homme est un gros mangeur, il pèse 76 kg. pour une taille de 163 cm. On lui prescrit, le 19 Février 1958 un régime strict, des extraits thyroïdiens et 2 comprimés par jour d'oxazimédrine. Le 25 Mars, il se sent bien, dort bien et ne pèse que 73 kg. Le traitement est poursuivi. Le 28 Janvier 1960, il pèse 66,5 kg. après être descendu à 63,5 kg. mais il ne se sent pas bien. Outre le régime il lui est prescrit alors 75 mg. de triiodothyronine et 40 mg. de phacétopérane par jour.

Le 18 Avril 1961, le malade est revu. Il n'a pas faim, il dort assez bien, il se plaint de constipation et d'asthénie sexuelle. Il ne pèse plus que 64 kg.

42.- REN... 52 ans

Cet homme a un gros appétit et il use régulièrement des vins de Loire. Il pèse 84 Kg. pour une taille de 173 cm. Il dort mal. On lui prescrit un régime strict et 40 mg. de phacétopérane par jour.

Le 17 Mars il pèse 78 kg. L'appétit est bien freiné, le sommeil est moins bon. Le même traitement est poursuivi avec adjonction de lentérule de phénobarbital.

43.- MAW.... 38 ans

Cette femme pesait 55 kg. en 1946 à l'époque de son mariage. C'est une grosse mangeuse, asthénique qui pèse 96 kg. pour une taille de 159 cm. le 23 Juillet 1960. Il lui est prescrit à cette date un régime strict, des protéines bromoïodées et 40 mg. de phacétopérane, par jour.

Le 31 Octobre 1960, elle n'est plus somnolente, elle dort bien, mais elle a encore faim. Le poids est de 85,5 kg.

44.- MAD... 38 ans

Les habitudes familiales ont fait de ce malade un obèse depuis son enfance. Toutefois, en 1955, de graves soucis familiaux avaient freiné cet appétit et le malade avait maigri de 30 kg. Il pèse 107 kg. pour une taille de 173 cm., le

8 Mars 1961. Il lui est prescrit un régime strict, des protéines bromoïodées et 20 mg. de phacétopérane le matin et à 12 heures.

Au bout de 6 semaines, il ne se plaint de rien, s'estime satisfait et demande à poursuivre le traitement. Il a perdu 12 kg.

45.- ROU.... 61 ans

La malade consulte le 11 Octobre 1960 parce qu'elle a pris 11 kg. en 3 ans. Elle est grosse mangeuse et dort mal. Il lui est prescrit : un régime strict et 40 mg. de phacétopérane par jour.

Le 16 Décembre, elle se sent bien et le poids est de 75,4 kg. On ne maintient que 20 mg. de phacétopérane à 12 heures.

Quelques mois plus tard elle ne pèse que 71 kg. et se sent très bien.

o
o o

OBSERVATIONS COMMUNIQUEES PAR M. LE DOCTEUR TROCME

46.- X... 33 ans

Cet homme avait un poids de 100 kg. pour une taille de 166 cm. Il désirait maigrir. Il fut soumis à un traitement comportant trois prises quotidiennes de 5 mg. de phacétopérane. Au bout de 15 jours la dose est portée à trois prises de 10 mg. Ce dernier traitement est poursuivi pendant 75 jours.

Revu à ce moment, le malade ne se plaint d'aucun malaise ; ancien colitique, il n'a eu qu'une petite poussée de diarrhée. L'amaigrissement est ainsi de 15 kg.

47.- LAU... Philibert, 58 ans

Pour cet homme pesant 90 kg. et mesurant 162 cm. est entrepris le 30 Novembre 1959 un traitement comportant : 10 mg. de phacétopérane à 7 et 17 heures, et 20 mg. à 10h.30. A chaque prise est associée une faible dose de lévomépromazine.

Le 15 Janvier 1960, le malade est revu. La tolérance au traitement a été parfaite, notamment le sommeil est resté excellent. Le poids n'est plus

que de 84,400 kg., soit un amaigrissement de 5,600 kg. en 6 semaines. Il n'y eut aucun régime de prescrit.

En Mars 1960, toujours sous le même traitement, le poids est de 82,200 kg. Le traitement est alors arrêté. En Mai 1960, le poids n'aura pas changé.

48.- DAU... Marie, 56 ans

Cette femme souffre d'une arthrose dorso-lombaire. L'obésité paraît jouer un rôle important dans son équilibre vertébral. Son poids est de 83 kg. et sa taille de 154 cm.

Le traitement comportera trois prises de phacétopérane 10 mg. matin et soir et 20 mg. avant le repas de midi.

Au bout de 67 jours de traitement, la malade ne pèse plus que 75,500 kg. soit un amaigrissement de 7,500 kg. Quelques palpitations sont apparues ; le traitement est interrompu. La malade ne suit depuis lors ni traitement ni régime. Elle est revue 2 mois plus tard, elle a perdu 1 kg. supplémentaire.

49.- PAR... Cécile, 33 ans

Cette femme pesait 78 kg. pour une taille de 167 cm. Elle reçut 15 mg. de phacétopérane par jour, sans administration simultanée de sédatif. Elle est revue au bout de 8 jours. Elle se plaignait de céphalées, elle refusa de poursuivre le traitement. Elle avait maigri de 1 kg.

50.- GUI... Andrée, 58 ans

Cette femme est hypertendue de longue date et a déjà fait au moins 2 ictus. Elle pèse 106 kg. pour une taille de 155 cm. Sa pression artérielle est de 20-11, le 7 Février 1959. On décide un traitement amaigrissant qui comporte 10 mg. de phacétopérane à 8, 11, 16 heures.

Le 13 Mars 1959, en trois semaines, elle a perdu 5 kg. La pression artérielle est à 19-10 ; elle ne se plaint de rien. La posologie est doublée.

Trois semaines plus tard, elle a perdu seulement un kg. La malade se révèle incapable de prendre régulièrement une médication, le traitement est arrêté.

51.- SIM... Lucien, 42 ans

Cet homme est mineur de fond. Il souffre de lombalgies post-traumatiques. Chez ce sujet qui pèse 93,2 kg. pour une taille de 167 cm. un traitement de l'obésité est entrepris.

On administre du phacétopérane aux doses suivantes : 10 mg. trois fois par jour avant les repas, pendant 14 jours ; puis 10 mg. le matin et le soir et 20 mg. avant le déjeuner. Ce traitement est poursuivi pendant 31 jours.

Au bout de ce traitement court, au total, le malade a perdu 8,8 kg. et ses douleurs ont pratiquement disparu.

52.- BAS... 18 ans

Cette jeune fille pesait 80 Kg pour une taille de 160 cm. Elle est porteuse d'un goître simple sans manifestation endocrinienne décelable. Il lui est proposé un traitement comportant 40 mg. de phacétopérane répartis avant les repas. L'amaigrissement obtenu est de 2 kg. en 15 jours. Par la suite, malgré la poursuite du traitement le poids est resté stable. Nous pensons que l'augmentation des doses aurait peut-être permis de compléter le traitement amaigrissant. Mais il nous a paru, dans ce cas, où nous ne pouvions pas suivre régulièrement la malade, délicat de passer à des doses plus élevées.

o
o o

OBSERVATIONS TRANSMISES PAR M. LE DOCTEUR LEPRAT

53.- RAU... Andrée, 51 ans

En Octobre 1959, cette malade consulte pour obésité ; entre 1954 et 1959 elle a pris 35 kg. passant de 55 à 90 kg. à l'occasion de contrariétés en période préménopausique. Elle est alors traitée par : régime, chlorothiazide et un mélange d'esters de dérivés de la morpholine. Elle perd 7 kg. en 4 mois ; le mélange d'esters de dérivés de la morpholine est arrêté pour essoufflement.

En Février 1960, le traitement comporte : régime, phacétopérane à la dose de 10 mg. le matin et à midi une heure avant le repas, on y associe de la réserpine et de la lévomépromazine. Le poids remonte à 85 kg.

En Mars 1960, on double la dose de phacétopérane et on ajoute de l'hydrochlorothiazide. Le poids reste stationnaire.

En Mai 1960, on passe à 60 mg. de phacétopérane par jour, le poids reste à 85 kg. pendant un mois. On arrête les diurétiques et les sédatifs, le poids augmente alors de 5 kg. en 7 mois. Reste à signaler que le phacétopérane a toujours été parfaitement supporté.

54.- ISE .... Lina, 33 ans

Dans l'année 1949, cette malade prend 20 kg. après une fausse-couche. En 1955, par le régime et des diurétiques, elle perd 18 kg. en un an, puis reprend 8 kg. quand on élargit le régime.

En 1959, elle pèse 70 kg. Avec un régime sélectif et des diurétiques et de l'oxazimédrine elle perd 9 kg. en 5 mois. Le traitement est arrêté à cause de phénomènes neuro-toniques. A l'oxazimédrine succède un mélange d'esters de dérivés de la morpholine, il est bien toléré mais la malade prend 2 kg. en 2 mois.

En Février 1960, la malade reçoit 3 fois par jour 10 mg. de phacétopérane une heure avant les repas. Elle maigrit de 3 kg. en 3 mois. La tolérance a été excellente et l'effet anorexigène très net aux dires de la malade.

55.- FAC .... Suzanne, 51 ans

Cette malade est atteinte d'obésité post-ménopausique ; opérée deux fois pour maladie de Basedow, elle n'a aucun signe de myxoedème, sa pression artérielle est à 22/12. En Février 1960, elle est traitée par : un régime sélectif, du phacétopérane 60 mg. en 3 fois et du phénobarbital 3 fois un centigramme. L'action sur l'appétit est nette, le sommeil excellent, la tolérance digestive et générale du phacétopérane est très bonne.

En Avril 1960, la malade a perdu 3,5 kg. sa pression artérielle est à 16/8. On lui donne alors 3 fois par jour 10 mg. de phacétopérane. Un mois plus tard, elle a perdu 2 kg. mais son appétit est moins bien freiné, on augmente la dose de phacétopérane à 50 mg. par jour. En Juin 1960, elle a maigri encore de 3,5 kg. On poursuit le traitement.

Cinq mois plus tard (Novembre 1960), elle a perdu à nouveau 3 kg. On revient à la dose de 60 mg. par jour de phacétopérane. En Janvier 1961, elle a maigri de 3 kg.

C'est ainsi qu'en 11 mois de traitement par le phacétopérane, traitement qui a toujours été bien supporté, cette malade a perdu 12 kg. et sa pression artérielle est passée de 22/11 à 15/9,5.

56.- JUL ..... Andrée, 59 ans

Cette malade prend du poids depuis l'âge de 23 ans, date à laquelle elle a subi une castration. Son ECG. montre des signes de coronarite et sa pression artérielle est à 18/10. Son poids en Novembre 1959 est à 96 kg. Elle est d'abord traitée par : régime, chlorothiazide, mélange d'esters de dérivés de la morpholine. Elle perd un kg. en un mois.

En Décembre 1959, on remplace le mélange d'esters de dérivés de la morpholine par le phacétopérane à la dose de 60 à 80 mg. par jour donnés en 3 fois, on associe à ce traitement du triméthoxycinnamoyl réserpate de méthyle. La malade perd d'abord 2 kg. en 4 mois, puis seulement 0,5 kg. dans les deux mois suivants.

En Juin 1960, on remplace le phacétopérane par un mélange d'esters de dérivés de la morpholine, la malade grossit de 500 g. en 2 mois.

En Août 1960, on revient au phacétopérane à la dose de 60 mg. par jour, toujours associé à des sédatifs. La malade maigrit de 3 kg. en 2 mois. Il faut souligner qu'il n'a été noté aucune crise angineuse, la pression artérielle était à 16/9 en Août 1960.

57.- AUB... Paulette, 30 ans

Il s'agit là d'une obésité nettement secondaire à un choc affectif à laquelle s'associe des signes neuro-toniques. La pression artérielle est à 17/10. Cette malade est traitée par un régime sélectif, du chlorothiazide et des sédatifs, son poids reste inchangé.

En Mars 1960, elle prend 3 fois par jour 20 mg. de phacétopérane une heure avant les repas. Son appétit est bien freiné et elle maigrit de 3 kg. en un mois. Son sommeil est toujours resté bon et surtout il n'y a pas eu d'accentuation de la neurotonie, la pression artérielle est passée de 17/10 à 13,5/8. Le phacétopérane est alors diminué à 20 mg. par jour.

En Octobre 1960, elle a perdu encore un kg et ne prend plus que 5 mg. de phacétopérane une heure avant le repas du soir.

58.- BLA... Michèle, 18 ans

L'obésité de cette malade comporte à la fois un facteur constitutionnel et un facteur d'immobilisation par décubitus prolongé. Un traitement est institué il comporte : régime sélectif, phacétopérane 30 mg. répartis en 3 prises égales un heure avant chaque repas, lévomépromazine 6 mg. répartis de la même façon et hydrochlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. Un mois plus tard, la malade n'a perdu qu'un kg.

59.- BEC.... Micheline, 30 ans

Après un accouchement en 1951, cette malade grossit de 30 kg. En Août 1959, elle est traitée par un régime sélectif et 2 comprimés par jours d'oxazimédrine. Elle perd 8 kg. en deux mois.

En Octobre 1959, on augmente l'oxazimédrine à 3 comprimés par jour et on y associe du phénobarbital. Elle maigrit de 3 kg. en 6 mois.

En Avril 1960, l'oxazimédrine est remplacée par du phacétopérane, 20 mg. le matin, 20 mg. à midi. Au phénobarbital on substitue de la lévomépromazine, 8 mg. par jour et on associe 2 comprimés d'hydrochlorothiazide 2 jours par semaine. Le traitement est mal supporté avec nervosité et insomnie, le poids reste inchangé. On ne note aucune action freinatrice sur l'appétit, le traitement est arrêté au bout de 2 mois. Il s'agit là d'un échec.

60.- REV... Andrée 44 ans

En Mars 1960, cette malade est examinée à l'occasion d'une obésité post-gravidique. Un traitement est institué, le phacétopérane est prescrit à la dose de 60 mg. par jour, répartis en 3 prises égales une heure avant les repas.

En Mai 1960, la malade a perdu 7 kg. La dose de phacétopérane est abaissée à 30 mg. par jour, on y associe du phénaglycodol. La prise de poids est de un kg. en 3 mois. La tolérance à ces traitements a toujours été bonne et on augmente à nouveau la posologie du phacétopérane.

61.- DAV... Jeanne, 25 ans

A la suite d'une transplantation, cette jeune fille a pris du poids, en même temps, elle se plaignait de troubles menstruels. En Août 1960, elle est traitée par du phacétopérane, 10 mg. une heure avant chacun des trois repas, y est associé 0,02 g. de phénobarbital. La malade maigrit de 4 kg. en 3 mois, mais sa nefvosité s'accroît et on double alors la dose de phénobarbital.

En Novembre 1960, le traitement est interrompu et la malade grossit de 4 kg. en un mois.

62.- CON... Yvonne, 69 ans.

En Août 1960, cette malade consulte pour une obésité apparue après un épisode méningé, lui-même accompagné d'une poussée diabétique. Le traitement institué comprend : régime sélectif, phacétopérane 10 mg. une heure avant chacun des 3 repas et chlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. La perte de poids est de 8 kg. en un mois, la glycémie est normale et la tolérance bonne.

En Novembre 1960, la malade a maigri de 2 kg. depuis le mois de Septembre. on augmente alors la dose de phacétopérane administrée avant le repas de midi de 10 mg. et on adjoint 1 cg. de phénobarbital à chaque prise de phacétopérane. La perte de poids est de un kg. en un mois.

63.- AND... Marguerite, 36 ans

Il s'agit d'une obésité constituée en un an à la suite d'une grossesse. La malade est alors traitée pendant 8 mois par du chlorure d'ammonium et un régime sélectif, elle perd 14 kg. Elle reçoit ensuite, pendant 6 mois, de l'extrait thyroïdien et des diurétiques, elle maigrit de 2 kg. L'arrêt du traitement est suivi d'une prise de poids de 5 kg. en 18 mois.

En Septembre 1957, la malade est traitée par : régime sélectif, extrait thyroïdien 10 cg. 20 jours par mois, phénobarbital et oxazimédrine 2 comprimés par jour. La malade perd 6 kg. Le traitement interrompu, elle reprend 4 kg. L'extrait thyroïdien est augmenté à 15 cg. 20 jours par mois et l'oxazimédrine reprise à la même dose. L'amaigrissement est de 9 kg. en 6 mois. L'extrait thyroïdien est alors arrêté et l'oxazimédrine baissée à un comprimé par jour ; l'appétit étant mal freiné, la malade reprend 5 kg.

En Septembre 1960, la malade est mise au phacétopérane à la dose de 30 mg. répartis en 3 prises égales une heure avant les repas. L'amaigrissement est de un kg. en un mois.

En Novembre 1960, la dose de phacétopérane est augmentée à 60 mg. par jour, on y associe 2 comprimés de chlorothiazide 2 jours par semaine et un mélange de phénobarbital et de sels de calcium. L'appétit est alors bien freiné et la malade perd 2,5 kg. en un mois.

64.- ERI... Ginette, 31 ans

En Octobre 1960, cette malade est vue pour une obésité ancienne constitutionnelle. Le traitement institué comporte : régime sélectif, phacétopérane 60 mg. par jour en 3 prises de 20 mg. avant chaque repas, phénobarbital et hydrofluméthazide 2 comprimés 2 jours par semaine.

En 3 mois, la malade perd 6 kg. L'appétit est bien freiné, la tolérance est bonne mis à part un tremblement transitoire une heure après la prise du produit. Il n'y a pas d'insomnie.

65.- FAC... Michèle, 15 ans

Cette jeune fille est atteinte d'obésité pubertaire. En Août 1960, elle est traitée par : régime restrictif, mélange d'esters de dérivés de la morpholine 3 comprimés par jour, phénobarbital, sels de calcium et hydrochlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. Elle maigrit de 7 kg. en Septembre, puis de un kg. en Octobre, mais l'effet anorexigène semble s'épuiser.

En Novembre 1960, elle est alors mise au phacétopérane à la dose de 30 mg. par jour associé à du phénobarbital. La perte de poids est de 2 kg. en un mois. La dose de phacétopérane est réduite à 15 mg. par jour, l'appétit reste bien freiné.

66.- BOU... Marie-Jeanne, 42 ans

Il s'agit là d'une obésité familiale majorée par une castration. En Décembre 1960, le traitement comprend : régime sélectif, phacétopérane 40 mg. par jour en deux prises de 20 mg. une heure avant chaque repas et chlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. La perte de poids est de 5,3 kg. en deux mois. L'action freinatrice sur l'appétit a été bonne, mais la nervosité a été un peu accrue. La pression artérielle est restée stationnaire.

67.- TAR... Rolande, 33 ans

En Juin 1960, cette malade consulte pour une obésité qui est apparue après une quatrième grossesse.

En Janvier 1961, la malade est mise au traitement suivant : régime restrictif, phacétopérane 60 mg. par jour en 3 prises égales une heure avant chaque repas. Du méprobamate est associé à chaque prise de phacétopérane et la malade prend encore 2 comprimés de chlorothiazide 2 fois par semaine. L'effet anorexigène est franc, la tolérance du produit excellente et la malade maigrit de 6 kg. en un mois.

68.- BOU... Marie, 71 ans

Il s'agit dans le cas de cette malade d'une obésité acquise à la suite d'un diabète. La polyphagie est importante. La glycémie à jeûn est à 1,30 g./l. mais elle atteint 3,05 g./l. à la 2ème heure d'une hyperglycémie provoquée. En Décembre 1960, la malade est soumise à un régime sélectif, elle prend 20 mg. de phacétopérane une heure avant le déjeuner et 20 mg. une heure avant le dîner, 3 comprimés de procalmadiol par jour et 2 comprimés 2 jours par semaine de chlorothiazide.

En Février 1961, la malade signale une diminution nette de sa polyphagie, elle n'a cependant perdu que 2 kg. Elle ne se plaint ni d'insomnie ni de nervosité, sa pression artérielle est restée inchangée à 17/8.

69.- LOU.... Odette 61 ans

Cette femme atteinte d'obésité familiale a encore pris du poids au moment de sa ménopause, elle pèse maintenant 140 kg. et se plaint d'arthralgies des membres inférieurs. En Décembre 1960, le traitement comporte : régime sélectif, chlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine et phacétopérane 20 mg. par jour pris en deux fois. Ce médicament est bien supporté et la perte de poids est de un kg. en un mois.

En Janvier 1961, la posologie du phacétopérane est augmentée, elle est portée à 40 mg. par jour, l'appétit de la malade est bien freiné et la malade maigrit de 3 kg. en deux mois, cependant elle se plaint d'un certain degré de nervosité et d'insomnie. La pression artérielle reste normale à 14/7.

70.- B... Monique, 19 ans

Depuis l'âge de 8 ans cette jeune fille est atteinte d'une obésité de type gynoïde qui est apparue à la suite d'oreillons. Dans un premier temps, elle est traitée par un mélange d'esters de dérivés de la morpholine 3 puis 2 comprimés par jour et du chlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. Elle maigrit de 5,3 kg. en 3 mois.

Dans un deuxième temps le mélange d'esters de dérivés de la morpholine est remplacé par du phacétopérane à la dose de 45 mg. par jour répartis en 3 prises de 15 mg. une heure avant chaque repas. La malade signale que son appétit est bien calmé et cependant la perte de poids n'est que de 0,5 kg. en un mois.

71.- B... Monique, 30 ans

A la suite d'un choc psychique, cette jeune femme a pris 8 kg. en quelques mois, elle se plaint en même temps d'aménorrhée. Un traitement comportant : phacétopérane 45 mg. en 3 prises de 15 mg. une heure avant les repas et chlorure d'ammonium est très bien supporté ; la malade maigrit de 6 kg. en 7 semaines.

72.- C... Huguette, 23 ans

Chez cette malade s'associent une obésité pubertaire et une obésité de surcharge. Elle reçoit un traitement qui groupe : phacétopérane 30 mg. répartis en 3 prises égales, chlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. L'amaigrissement est de 2,8 kg. en 2 mois. Le traitement est bien supporté et la malade dit volontiers qu'elle n'a pas toujours respecté fidèlement son régime.

73.- de F... Diane, 13 ans 1/2

Cette malade est en phase prépubertaire et a pris 20 kg. en 2 ans, elle pèse maintenant 59 kg. pour 156 cm.

Elle reçoit du phacétopérane 15 puis 30 mg. par jour et du chlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. Le traitement est très vite arrêté du fait de palpitations. Il faut signaler qu'un traitement antérieur par l'oxazimédrine avait été également très mal supporté.

74.- C... Marie-Madeleine, 43 ans

Cette malade est atteinte d'obésité familiale et constitutionnelle aggravée ces dernières années. Elle pèse maintenant 94 kg. Elle a déjà été traitée par régime, diurétiques et extraits thyroïdiens et a perdu ainsi 7 kg. en 2 ans. Un essai de traitement par l'oxazimédrine avait dû être abandonné à cause d'une intolérance à cette drogue. Un mélange d'esters de dérivés de la morpholine a permis d'obtenir un amaigrissement de 6 kg. en 4 mois.

On remplace cette dernière drogue par du phacétopérane à la dose de 20 mg. par jour en deux prises de 10 mg. une heure avant chaque repas. L'action anorexigène est nette surtout au début, un certain degré de nervosité fait ajouter au traitement un comprimé de procalmadiol à chaque prise de phacétopérane. La malade maigrit de 1,6 kg. en 2 mois.

75.- F.... Claude, 19 ans

Cette jeune femme a pris 10 kg. depuis son mariage. L'examen somatique ne montre aucun symptôme anormal. Elle prend 60 mg. par jour de phacétopérane en 3 prises égales une heure avant chaque repas pendant 6 semaines. Le traitement est parfaitement supporté mais le poids reste inchangé.

76.- V... Laurence, 14 ans

Il s'agit dans le cas de cette jeune fille d'une obésité familiale qui s'est majorée autour de la puberté qui s'est faite à 12 ans. Elle pèse 68 kg. pour 154 cm. Elle est traitée par le phacétopérane à la dose de 60 mg. par jour en 3 prises égales une heure avant chaque repas. Le traitement est bien supporté et la malade maigrit de 2 kg. en 5 semaines.

Le phacétopérane est remplacé par un mélange d'esters de dérivés de la morpholine, l'amaigrissement est de 5 kg. L'effet de ce médicament s'épuisant on reprend le phacétopérane à la dose de 30 mg. par jour ; avec cette posologie, l'action anorexigène est nulle et le poids reste inchangé.

77.- H... Madeleine, 42 ans

Après une fausse-couche, cette femme prend du poids et pèse finalement 72,6 kg. pour une taille de 167 cm., avant la mise en oeuvre du traitement. Celui-ci comporte du phacétopérane à la dose de 30 mg. par jour répartis en 3 prises de 10 mg. avant les repas et de l'hydrochlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine. L'appétit est bien freiné surtout au début, la malade perd 8,9 kg. en 2 mois et demi. Le poids normal est donc atteint sans difficulté. Le traitement a été bien supporté.

78.- MOU... Xavière, 20 ans

Cette femme vient consulter pour une obésité constitutionnelle et se plaint en outre d'une augmentation de l'appétit.

Le 2 Février 1961, elle est mise au traitement suivant : régime sélectif, hydrochlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine et phacétopérane 40 mg. par jour en deux prises de 20 mg. une heure avant le petit-déjeuner et une heure avant le déjeuner ; à ce traitement, on ajoute 0,03 g. de phénobarbital avec chaque prise de phacétopérane.

Le 14 Mars 1961, la malade a perdu 5,5 kg. ; l'effet anorexigène a été bon et la malade continue son traitement.

79.- DUB... Alice. 48 ans

Depuis une castration, la prise de poids a été de 10 kg. En même temps, son appétit a considérablement augmenté. Le 4 Février 1961, le traitement institué comprend : régime sélectif, chlorothiazide 2 comprimés 2 jours par semaine et phacétopérane 60 mg. par jour.

Le 14 Mars 1961, elle a perdu 5 kg. La tolérance du médicament a été excellente et cette malade poursuit son traitement.

80.- PEY.... Josiane, 25 ans

Il s'agit d'une obésité post-pubertaire accompagnée d'une polyphagie importante et de troubles menstruels. Un traitement par l'oxazimédrine avait dû être interrompu prématurément du fait d'une mauvaise tolérance de cette drogue.

Le 6 Février 1961, un nouveau traitement comprend : régime sélectif, phacétopérane 20 mg. par jour en 2 prises de 10 mg. une heure avant chaque repas, chlorothiazide 2 comprimés tous les deux jours, phénobarbital 0,04 g. par jour.

Le 18 Mars 1961, elle a maigri de 6 kg. La malade accuse seulement une petite trémulation des extrêmités après la prise du phacétopérane et ceci pendant 15 minutes. Le sommeil est toujours resté normal. La pression artérielle est la même que lors du premier examen.

81.- BES... Monique, 21 ans

Cette malade est atteinte d'obésité post-pubertaire, elle pèse maintenant 80 kg. Traitée d'abord par un régime associé à de l'oxazimédrine puis à un mélange d'esters de dérivés de la morpholine, elle a perdu 4 kg. Mais elle a dû arrêter ces traitements du fait de phénomènes d'intolérance.

Le régime étant poursuivi, elle prend à partir du 2 Février, 30 mg. par jour de phacétopérane répartis en 3 prises de 10 mg. une heure avant les repas associé à du phénobarbital et à 2 comprimés de chlorothiazide 2 jours par semaine.

Le 16 Mars 1961, elle a maigri de 6 kg. Elle note seulement une tachycardie gênante un quart d'heure après la prise du phacétopérane et une certaine nervosité, cette malade se trouve cependant très satisfaite de son traitement.

82.- FER... Marie, 58 ans

L'obésité de cette femme s'est constituée très progressivement depuis la date de sa ménopause, elle pèse maintenant 71 kg. pour 159 cm. L'état veineux de ses membres inférieurs est défectueux et on lui a conseillé de maigrir.

Elle est traitée par : régime restrictif, 2 prises de 20 mg. de phacétopérane tous les jours, une heure avant le déjeuner et le dîner, chlorothiazide 2 comprimés 2 fois par semaine. Ce traitement est commencé le 17 Février 1961.

Le 19 Mars, malgré une nette diminution de son appétit cette malade n'a perdu que 1 kg. mais elle n'a pu suivre de régime. La tolérance du phacétopérane a été excellente.

83.- RED... Isabelle, 25 ans

Cette malade consulte pour une obésité acquise dont le facteur déterminant demeure inconnu, le 9 Mai 1961. Elle pèse 67,700 kg. pour une taille de 157 cm. Sa pression artérielle est à 15/9.

Le traitement comporte : phacétopérane, 30 mg. par jour chlorothiazide, et phénobarbital.

Au bout de 4 mois, le 14 Novembre 1961, sans qu'il y ait eu de régime associé, le poids est de 57 kg. La perte de poids est donc de 10,7 kg. L'appétit a été bien freiné, la pression artérielle est à 12,5/8. La tolérance au phacétopérane fut bonne, à part quelques nausées.

84.- TRE... Christiane, 17 ans

Cette jeune fille consulte pour une obésité consitutionnelle et familiale, le 18 Mai 1961, son poids est de 89,650 kg. Le traitement consiste dès lors en : régime restrictif, phacétopérane 60 mg. par jour et phénobarbital, chlorothiazide, deux jours par semaine.

Le 28 Novembre 1961, au bout de 6 mois, elle ne pèse plus que 77,95 kg. soit une perte de poids de 11,700 kg. Elle se plaint cependant d'une nervosité accrue et d'un sommeil plus difficile.

85.- LEP... Sylvaine

Cette petite fille de 9 ans pèse 31,900 kg. pour une taille de 129 cm. Elle est soumise au seul phacétopérane à la dose de 10 mg. par jour.

A l'âge de 10 ans, elle est revue ; elle a grandi de 5 cm. sa taille est de 134 cm. et cependant elle a maigri : elle ne pèse que 31,150 kg.

La tolérance du phacétopérane a été excellente. L'appétit fut parfaitement bien freiné. Il faut noter que les résultats scolaires se sont améliorés et que le dynamisme s'est accru.

86.- CHA... Monique. 13, 5 ans.

Cette enfant toujours boulotte a grossi depuis sa puberté qui remonte à deux ans. Elle pèse 70,850 kg. le 4 Avril 1961. Elle est alors soumise au phacétopérane 30 mg. par jour, à du phénobarbital, et au 4-chlorobenzol-1-3 disulfonamide.

Le 12 Octobre 1961, on constate une très bonne action du phacétopérane sur l'appétit, un bon sommeil conservé, un meilleur équilibre nerveux. Mais aussi, en 2 mois le poids est baissé à 64,350 kg. soit une perte de 6,500 kg.

87.- DUV... Simone 33 ans

Cette malade consulte pour un embonpoint remontant à la dernière grossesse. Elle pèse 64,400 kg. pour une taille de 156 cm. Sa pression artérielle est de 15/9. Elle est soumise le 1er Juin 1961 à un traitement comportant : phacétopérane 30 mg. par jour, chlorothiazide, phénobarbital.

Elle est revue le 3 Octobre 1961. Le traitement a été bien suivi et bien supporté. Sa pression artérielle n'est plus qu'à 13/8. Elle ne pèse plus que 52,500 kg. soit une perte de poids de 11,850 kg.

o
o o

OBSERVATIONS DE M. LE DOCTEUR DE VERBIZIER

88.- FOR... Marie-Louise

Cette malade est hospitalisée depuis 21 ans pour un syndrôme schizophrénique à forme paranoïde. Elle a toujours eu un gros appétit. Mesurant 160 cm., elle pesait 104 kg. en 1958. Entre Avril et Octobre 1959 elle a été traitée par le phacétopérane à la dose de 60 mg. par jour ; en Octobre son poids était de 95 kg.

D'Octobre 1959 à Avril 1960, la posologie du phacétopérane a été réduite à 30 mg. par jour, le poids de la malade a été maintenu pendant cette période à 95 kg. Le traitement étant interrompu, le poids est remonté à 97 kg.

En Janvier 1961, le phacétopérane est repris à la dose de 120 mg. par jour répartis en trois prises égales une heure avant les repas. Le traitement est bien accepté mais l'appétit ne semble pas modifié, la passivité est très importante, on ne note aucune réaction d'excitation et le sommeil est excellent. La malade perd 5 kg. en 2 mois 1/2. Le traitement est poursuivi.

89.- PEL... Louis, 42 ans

En 1949, ce malade atteint de débilité profonde pesait 100 kg. pour une taille de 170 cm. Il a pris progressivement du poids pour atteindre 168 kg. en Juillet 1960. Il ne peut presque plus se déplacer, s'essouffle très rapidement, il existe en outre des oedèmes des membres inférieurs.

En Juillet 1960, il reçoit une demi-heure avant le déjeuner et le dîner, 20 mg. de phacétopérane. Entre Juillet 1960 et Février 1961, il perd 26 kg. Cet amaigrissement est bien supporté, l'activité redevient subnormale, l'appétit est manifestement diminué. La cure est continuée.

90.- NOG... Marie, 54 ans

Cette malade est internée depuis 1944 pour un syndrôme schizophrénique. Il existe un apragmatisme, une incurie, un gâtisme urinaire et une polyphagie. Le poids est de 67 kg. pour une taille de 158 cm. en 1944, il est de 98 kg. en Décembre 1960. Cette prise de poids a sûrement été majorée par une cure de chlorpromazine (200 mg. par jour depuis Avril 1959) puisque la malade a pris 13 kg. dans les quatre premiers mois de ce traitement, et que son poids n'a cessé de croître ensuite. L'appétit est extrême.

En Décembre 1960, elle pèse 98 kg. Elle est soumise au phacétopérane, en vue d'une cure d'amaigrissement, à la dose de 120 mg. par jour répartis en

trois prises égales une heure avant les repas. L'effet anorexique est très net, la malade se force à manger, cependant elle continue à prendre de grandes quantités de nourriture. La perte de poids est de 7 kg. en 5 mois. Le traitement est bien supporté.

91.- FOR... Claude, 35 ans

Dans ce cas l'hospitalisation est motivée en 1950 par des troubles du comportement, impulsivité et réactions discordantes évoquant un syndrome schizophrénique. Après une cure de Sakel, il est traité par la chlorpromazine. En 1950, il pesait 90 kg., pour 175 cm. En Décembre 1960, il pèse 118 kg. Cette obésité semble plus le fait des habitudes alimentaires et de la sédentarité que celui des neuroleptiques.

En Décembre 1960, il reçoit du phacétopérane à la dose de 20 mg. le matin et le soir une demi-heure avant les repas. Il perd 12 kg. en 2 mois. La posologie du phacétopérane est diminuée à 5 mg. le matin et soir. En 2 mois, son poids baisse de 5 kg. L'activité du malade n'a pas été modifiée, la tolérance a été bonne, et le traitement est poursuivi.

92.- LEV... F. 69 ans

Internée depuis 1950, pour un délire paranoïde d'évolution ancienne avec thèmes dégradés de mégalomanie et apragmatisme. Elle a grossi de 11 kg. entre 1950 et 1960. Une cure de chlorpromazine n'a pas modifié l'évolution de cette prise de poids.

En Décembre 1960, le poids est de 81,500 kg. pour une taille de 147 cm. Le phacétopérane est prescrit à la dose de 120 mg. par jour, donnés en trois prises de 40 mg. une heure avant chaque repas. Le traitement est bien toléré, la malade maigrit de 4 kg. en 3 mois.

93.- GEN... Euphémie, 65 ans

Cette malade est traitée par le majeptil pour un délire fantastique depuis 1959. Avant ce traitement, elle avait des crises d'excitation très violentes, son comportement s'est ensuite nettement amélioré. Elle a pris 16 kg. en 2 ans.

En Janvier 1961, elle pèse 106 kg. et mesure 170 cm. En vue d'une cure d'amaigrissement elle reçoit alors du phacétopérane à la dose journalière de 120 mg. en 3 prises égales une heure avant les repas. Le traitement par le majeptil est poursuivi parallèlement. Le traitement est bien accepté, la malade se plaint cependant de quelques crampes épigastriques. L'alimentation reste inchangée quantitativement et qualitativement. En Mars 1961, la malade pèse 105 kg. Le traitement est poursuivi avec la même posologie.

94.- COR... Marie, 59 ans

En 1951, cette femme pesait 56 kg. pour une taille de 160 cm. Elle est internée pour un délire paranoïde. Elle est très passive, sédentaire, mange copieusement et se couche à tout moment.

En Janvier 1961, elle pèse 79 kg. elle est mise à un traitement par le phacétopérane à la dose de 80 mg. par jour répartis en trois prises, une heure avant chaque repas. La diminution de l'appétit est nette, la malade perd 4 kg. en 3 mois, par contre son activité n'est pas accrue. Le traitement est bien supporté.

95.- BON... Marie-Claire, 37 ans

Depuis 1948, cette malade est internée pour un état schizophrénique avec inhibition prédominante. En Octobre 1959, elle est traitée par du majeptil, son activité augmente un peu et elle peut suivre une rééducation psycho-motrice.

A cette date, elle pesait 60 kg. pour une taille de 155 cm. Elle prend progressivement du poids et atteint 64 kg. en Août 1960. Elle est mise alors au phacétopérane à la dose de 30 mg. une heure avant le déjeuner et le dîner.

La participation au traitement est nulle, mais l'appétit est nettement diminué. Il n'y eut aucun effet psycho-affectif et la malade perd 7 kg. en 4 mois. L'obésité n'existant plus, le traitement est suspendu.

96.- BER... Isidora, 44 ans

L'internement de cette malade est décidé en 1951 à cause d'un délire paranoïde. Elle pèse alors 59 kg. pour 162 cm. Une obésité se constitue alors progressivement, elle est en rapport avec la passivité de la malade et n'a pas été majorée par une cure de neuroleptiques commencée en Janvier 1959.

En Septembre 1960, le poids est de 69 kg. La malade reçoit alors du phacétopérane à la dose de 80 mg. par jour en deux prises égales une heure avant les repas. L'amaigrissement est de 6 kg. en trois mois.

En Janvier 1961, la posologie est réduite de moitié, la malade ne s'alimentant presque plus. La perte de poids est de 2 kg. en 3 mois. Le traitement est arrêté en Avril, la malade pèse alors 61 kg. Le traitement auquel la malade n'a jamais participé, n'a eu aucun inconvénient, il n'a pas amélioré sa passivité.

97.- TUJ... Philomène, 64 ans

Dans ce cas, il s'agit d'un délire de persécution avec accès d'agitation qui ont motivé l'internement en 1955. Elle pesait alors 54 kg. pour 147 cm.

L'obésité s'est installée progressivement et le poids est de 81 kg. en Septembre 1959.

Fin Septembre 1959, la malade reçoit du phacétopérane à la dose de 120 mg. répartis en trois prises égales une heure avant les repas. Entre Septembre et Avril 1961, le poids reste inchangé, puis il diminue de 4 kg. de façon progressive. Le traitement est parfaitement toléré, il est poursuivi. La malade consciente de son obésité, participe cependant peu au traitement, l'appétit a été nettement freiné.

98.- de SOT.... Malkéna. 59 ans

Cette malade a été internée en 1943 pour un délire paranoïde avec désorganisation progressive de toute activité utile. En 1943, elle pèse 53 kg. pour 153 cm. En Janvier 1959, son poids est de 51 kg. Elle grossit de 25 kg. en 2 ans. Cette prise de poids a été accentuée par une cure de chlorpromazine.

Avec l'intention de faire maigrir cette malade, on lui fait prendre à partir de Janvier 1961 du phacétopérane à la dose de 120 mg. par jour, en trois prises de 40 mg. une heure avant chaque repas. Le traitement est bien toléré, la perte de poids est de 1 kg en trois mois. La cure de neuroleptique est continuée parallèlement et c'est la première fois depuis 2 ans que la courbe de poids de cette malade s'infléchit dans le sens d'une diminution. Le traitement est poursuivi.

99.- SEC.... Jeanne, 60 ans

Cette femme est internée depuis 23 ans pour un état schizophrénique à forme paranoïde. Son obésité est très ancienne, en 1951, elle pesait 112 kg. pour 158 cm. Cette obésité paraît familiale (une soeur également obèse).

En Janvier 1961, le poids est de 104 kg. La malade reçoit du phacétopérane à la dose de 120 mg. en 3 prises égales une heure avant les repas. Elle perd 2 kg. en 3 semaines, cet amaigrissement semble être en rapport avec une réduction de l'alimentation. Le traitement bien supporté est donc poursuivi.

100.- SAU.... Marie, 60 ans

En 1940, un délire paranoïde avec réaction dépressive motive l'internement de cette malade. En 1950, son poids était de 64 kg. pour 163 cm. Une cure de neuroleptiques ne paraît pas avoir influencé la prise de poids qui semble plus en rapport avec la polyphagie de la malade.

En Novembre 1960, elle pèse 87 kg. Un traitement par le phacétopérane est commencé à cette date, la posologie est de 120 mg. par jour répartis en 3 prises égales une heure avant les repas. L'amaigrissement est de 1 kg. en 3 mois. En

Février 1961, la malade se trouvant fatiguée, on réduit les doses à 40 mg. par jour. La prise de poids est de 2 kg. en moins de 3 mois. Le médicament a été sans inconvénient, on n'a pas noté d'action franche sur l'activité de la malade ni sur ses habitudes alimentaires.

101.- ROD... Madeleine, 19 ans

Cette jeune fille a été internée à plusieurs reprises depuis 1954 pour débilité et instabilité. Entre Octobre et Décembre 1960, son poids a augmenté de 4 kg. à la suite d'un traitement par des neuroleptiques, elle pèse alors 75,6 kg. pour 161 cm.

Une cure par le phacétopérane est mise en oeuvre en Décembre 1960 dans le but de faire maigrir cette malade qui s'inquiète fort de son obésité. La posologie est de 20 mg. avant le petit-déjeuner et de 20 mg. avant le repas de midi. Le traitement apporte à cette malade un regain d'activité, parallèlement l'appétit est nettement freiné, il n'existe ni nervosité ni insomnie. L'amaigrissement est de 9,5 kg. en 4 mois.

102.- ITI... Jeanne, 39 ans

Cette malade souffre de séquelles d'une méningite tuberculeuse, son atteinte diencéphalique a nécessité en Juin 1959 une intervention neuro-chirurgicale. Entre Décembre 1958 et Octobre 1959, elle a pris très régulièrement du poids passant de 49 kg. à 66,5 kg. elle mesure 144 cm.

En Septembre 1959, elle est soumise à une cure de phacétopérane à la dose de 60 mg. par jour. Malgré ce traitement correctement suivi, la malade prend 7 kg. en 6 mois.

103.- BRO... Simone, 31 ans

En Juin 1958, cette malade est internée pour un syndrome hébéphrénique. Elle pèse à cette date 73 kg. pour 162 cm. Sous l'influence d'une cure de Sakel, puis d'un traitement par le témentil, le poids de cette malade augmente progressivement atteignant 84 kg. en Mai 1959. Suffisamment améliorée, elle quitte le service psychiatrique et continue sa cure de neuroleptiques.

A partir d'Octobre 1960, on y associe 20 mg. de phacétopérane qu'elle prend tous les matins. La perte de poids est de 3 kg. en 2 mois. Le traitement est bien toléré et la malade y participe.

104.- LE PEV.... Marie, 52 ans

Cette malade est internée en 1956 à la suite d'accès hypomaniaques, elle est de plus débile mentale et alcoolique. Son obésité qui remonte à 1956, 82 kg. pour 144 cm. s'est aggravée sous l'influence d'un traitement neuroleptique.

En Février 1960, elle est traitée par le phacétopérane à la dose de 80 mg. par jour répartis en deux prises de 40 mg. une heure avant le petit-déjeuner et le déjeuner. Le poids s'abaisse de 8 kg. en 3 mois. La malade prend en même temps de la chlorpromazine. Son appétit est atténué et le phacétopérane est bien supporté.

105.- DAS... Alice, 53 ans

En Septembre 1959, cette malade est internée pour une psychose hallucinatoire chronique avec réactions dépressives traitée par un neuroleptique, son poids n'augmente pas.

En Janvier 1961, elle pèse 71 kg. pour 154 cm. Un traitement par le phacétopérane est commencé à cette date à la dose de 60 mg. par jour répartis en 2 prises égales le matin et à midi. Elle perd 4 kg. en 4 mois. La malade a moins d'appétit, puis elle fait un nouvel accident dépressif et abandonne toute activité, la cure de phacétopérane est poursuivie de la même façon et elle prend à nouveau 3 kg. en Mars 1961.

CONCLUSIONS

De l'étude de ces 105 Observations, on peut tirer plusieurs conclusions, quant à l'intérêt du phacétopérane dans le traitement de l'obésité.

Cette psychamine, dans la grande majorité des cas, remplit bien le rôle anorexigène qu'on attendait d'elle. Mais cette anorexie provoquée n'est pas le seul mode d'action du lévophacétopérane.

Son efficacité va de pair avec une action stimulante ; l'activité des malades est facilitée. La stimulation psychique est d'un appoint précieux dans ces cures d'amaigrissement.

L'amaigrissement obtenu est important dans 60 % des cas, il est encore très appréciable dans 26 % des cas. Les véritables échecs sont rares, ils n'atteignent pas 6 %.

La tolérance est remarquable. Ce n'est, en effet, que chez deux malades sur 105 que le traitement dût être interrompu. Encore ne fut-il pas tenté d'administrer une posologie moindre.

Au cours de notre étude, nous n'avons jamais été gênés par un retentissement fâcheux sur le sommeil ce qui nous a permis de faire prendre une dose de phacétopérane une à deux heures avant le dîner.

Il n'y eut jamais d'élévation tensionnelle ; tous les obèses hypertendus traités ont eu une baisse de leur poids et de leur pression artérielle sans incident.

Il n'a jamais été constaté d'épuisement d'effet, ni d'accoutumance pas plus que d'assuétude.

La posologie journalière du médicament, variable d'un sujet à l'autre a oscillé de 10 à 120 mg. par jour, se situant en moyenne entre 30 et 60 mg. Mais l'effet anorexigène n'est obtenu que dans la mesure où il existe un décalage de trois quarts d'heure à une heure entre la prise du médicament et les repas.

EN RESUME : l'efficacité et la bonne tolérance du lévophacétopérane que nous avons comparées à celles d'autres anorexigènes nous permettent de considérer ce produit comme une excellente médication de l'obésité.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu, le Président de Thèse :

Professeur L. de GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1.- GILBERT DREYFUS — Les obésités. Monographies médicales et scientifiques. Nutrition I. 5° année, n° 30 - Avril 1953

2.- F. AZERAD — Obésités. Pathogénie. Encyclopédie médico-chirurgicale. Glandes endocrines et nutrition. Maladies de la nutrition - Feuillet 10506 B 90

3.- H. BRICAIRE — Les obésités d'origine nerveuse. Revue Lyonnaise de Médecine - Tome V, N° I3 - Juillet-Août 1956 - P. 6I5.

4.- L. de GENNES — Conceptions actuelles sur la pathogénie et le traitement des obésités. Les acquisitions médicales récentes. Flammarion - Paris 1955 - P. 24I-25I.

5.- L. de GENNES — Les obésités. Maladies des glandes endocrines. Flammarion - P. 473-489 et 495.

6.- — Réponses de différents auteurs à une enquête. La vie Médicale - Octobre 1951.

7.- J. GUYOTAT — Les chimiothérapies en psychiatrie : classification, indication, accidents. Le Centre médical et pharmaceutique. N° 9-10. P. 367 - 1960.

8.- S. COURVOISIER et L. JULOU — Etude des propriétés stimulantes centrales de l'acétoxy-1-phényl-1 (pipéridil-2') 1-méthane thréolévogyre. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes. Tours, 8-13 Juin 1959. Annales médico-psychologiques 1959. Vol. II. N° 2 p. 345.

9.- P. SIVADON, P. CHANOIT, AZOULAY : Premiers résultats cliniques de l'emploi d'un nouveau psychotonique, le 8228 R. P. Société médico-psychologique, séance du 13 Juillet 1959. Annales médico-psychologiques - 1959. Vol. II, n° 3 p. 536-540.

10.- ZIOLKO H.U. Berlin — Die Bedentung psychodynamischer Faktoren für den Effekt von Phenyl-piperidylcarbinol (1313 Bayer). Medicina experimentalis - 1960 Vol. II n° 2 p. 224.

11.- M. BEAUJARD, E. REVOL — Essais cliniques sur l'activité du 8228 R.P. chez l'enfant oligophrène. Pédiatrie. Tome XV. n° 3 1960.

12.- P. CHANOIT — Quelques considérations sur l'utilisation psycho-thérapeutique d'un nouveau psychotonique. Annales médico-psychologique - 1960. Tome II n° 5 p. 868-878.

13.- M. PLAUCHU, J. DALMAIS, L. BUSSY, G. NOVE JOSSERAND et E. LACHIEZE REY — Le chlorhydrate de phényl-1 (pipéridyl-2') - 1-acétoxy-1 méthane, forme thréolévogyre dans le traitement de l'obésité. Lyon Médical n° 8 19 Février 1961 p. 369-379.

14.- J. DE VERBIZIER, A. GUILLON et M. DENKHOUCHA — Effets du 8228 R.P. dans les cures d'amaigrissement en milieu hospitalier psychiatrique. Communication présentée le 26 Février 1961 à la Société de neurologie et de neuro-psychiatrie de Toulouse eu du Sud-Ouest. Résumé dans La Presse Médicale 1961. 69 n° 29 p. 1368.

15.- LEPRAT J. — L'intérêt du phacétopérane dans le traitement de l'obésité. La semaine des Hôpitaux - 38ème Année n° 5 du 26 Janvier 1962 - p. 336-338.

~~L'intérêt du phacétopérane dans le traitement d'une obésité. La semaine des Hôpitaux 38ème Année N° 5 du 26 Janvier 1962 - p. 336-338.~~

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90